

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N^o

THÈSE

Année 1910

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Janvier 1910

Par M. Louis BORY

Né à Cette le 20 Juin 1880

Ancien interne des hôpitaux de Paris, licencié es sciences

ÉTUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LES ARTÈRES

*(Le Tissu conjunctivo-élastique des artères
et ses réactions générales)*

Président : M. GAUCHER, Professeur.

*Juges : { M. SEGOND, Professeur.
 { M. LEGRY, Professeur agrégé.
 { M. PIERRE DUVAL, Professeur agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1910

130



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉTUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES
SUR LES ARTÈRES

UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Lé Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	Ch. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	N.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	P. MARIE.
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.....	G. BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	SEGOND.
Clinique chirurgicale.....	RECLUS.
	QUENU.
	DELBET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
	BAR.
Clinique d'accouchements.....	PINARD.
	RIEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	GUNEO.	LAUNOIS.	NICLOUX.
BALTHAZARD	DEMLIN.	LECENE.	NOBECOURT.
BRANCA.	DESGREZ.	LEGRI.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DUVAL (P.)	LENORMANT.	POTOCKI.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	PROUST.
BROCA André.	GOUGET.	MACAIGNE.	RENON.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RICHAUD.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	RIEFFEL.
CASTAIGNE.	JOUSSET (A.)	MORESTIN.	SICARD.
CLAUDE.	LABBE Marcel	MULON.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LANGLOIS.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N^o

THÈSE

Année 1910

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Janvier 1910

Par M. Louis BORY

Né à Cette le 20 Juin 1880

Ancien interne des hôpitaux de Paris, licencié es sciences

ÉTUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LES ARTÈRES

*(Le Tissu conjonctivo-élastique des artères
et ses réactions générales)*



Président : M. GAUCHER, Professeur.

Juges : { *M. SEGOND, Professeur.*
M. LEGRY, Professeur agrégé.
M. PIERRE DUVAL, Professeur agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1910

A mon Maître

M. LE PROFESSEUR BOUCHARD

Membre de l'Institut
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Charité
Membre de l'Académie de médecine
Grand officier de la Légion d'honneur

A mon Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Chevalier de la Légion d'honneur

(Internat 1907-1908)

A mon Maître

M. LE PROFESSEUR HENRI ROGER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Chevalier de la Légion d'honneur

(Internat 1908-1909)

A mes autres Maîtres d'Internat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHELLOT
(1905-1906)

M. LE DOCTEUR TAPRET
(1906-1907)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE
(Internat provisoire 1904-1905)

M. LE DOCTEUR G. GASNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORESTIN

MM. LES DOCTEURS RICHE, BENSAUDE, JOSUÉ

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux et les Laboratoires

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN
(Externat 1903-1904)

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS RENON, CLAUDE,
BALTHAZARD, LEGRY, MAUCLAIRE,

MM. LES DOCTEURS A. BERGÉ, LE NOIR, GARNIER,
DOMINICI.

A mon excellent Maître

M. LE PROFESSEUR TOURNEUX
Professeur d'Histologie à l'Université de Toulouse.

ÉTUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LES ARTÈRES

INTRODUCTION

Il existe, dans les artères, comme dans tous les vaisseaux sanguins, un tissu qui constitue presque à lui seul toute leur structure. C'est le tissu connectif embryonnaire, dont la différenciation progressive donne naissance aux éléments divers de leurs parois.

Lorsque le développement est terminé, certains vaisseaux, destinés à recevoir, à loger rapidement tout le sang envoyé par l'impulsion cardiaque, ont une paroi essentiellement élastique ; les autres, plus éloignés du cœur, doivent suppléer à son impulsion, que l'éloignement rend insuffisante : ils ont une structure essentiellement musculaire. Les premiers sont plus hautement différenciés que les seconds, et, cependant, si dans ceux-ci tissu connectif, tissu musculaire, tissu élastique sont facilement dissociables, il n'en est plus de même pour ceux-là, où le tissu élastique seul s'individualise et où les fibres musculaires lisses sont à peu près confondues avec les cellules conjonctives.

Si donc, dans les petites artères, il est possible de décrire un tissu connectivo-élastique en dehors du tissu musculaire prédominant, dans les grosses artères cette différenciation nous paraît inexacte et purement schématique.

Le point de départ de ce mémoire a été le désir d'apprendre à interpréter les lésions des artères ; son but est de montrer le rôle presque exclusif joué par le tissu connectivo-élastique de ces vaisseaux dans les processus pathologiques qui les atteignent et de chercher à préciser la nature et l'origine de leurs réactions.

Cette étude impliquait une connaissance suffisante de la nature et de l'origine du tissu lui-même. Nous avons mené parallèlement ces deux ordres de recherches. C'est progressivement, à propos de chacune de nos observations, que se dégageront nos conclusions ; nous tâcherons enfin de rendre celles-ci plus précises en les réunissant.

On nous excusera d'avoir à dessein, au cours de ce travail, réduit au minimum les indications bibliographiques. Nous avons pensé que l'observation plus que l'érudition importait à la clarté du sujet. C'est du reste aussi pour ne pas trop lui nuire que nous avons, parmi nos préparations, choisi quelques exemples qui nous ont servi de type descriptif et de base d'argumentation.

PREMIÈRE PARTIE

L'ÉDIFICATION DES PAROIS ARTÉRIELLES

CHAPITRE PREMIER

Disposition normale du tissu connectivo- élastique artériel.

Dispositions générales. — Il est difficile de donner de la structure artérielle une description uniforme capable de s'appliquer à toutes les artères de l'organisme. Si les deux types, établis par RANVIER, type élastique et type musculaire, sont à juste raison admis par tout le monde, il n'en est pas moins vrai que, depuis son origine cardiaque jusqu'à sa terminaison dans les capillaires, le système artériel se transforme progressivement et de façon complète, suivant des transitions insensibles.

Il serait donc presque nécessaire, en anatomie pathologique, lorsqu'on veut étudier les lésions d'une artère à un niveau déterminé, de connaître l'état normal de l'artère homologue au même niveau. C'est seulement par comparaison qu'on peut juger des différences d'épaisseur, de consistance, d'aspect et de structure.

Tout le long du trajet artériel une seule chose ne se modi-

fiè guère, c'est l'endothélium vasculaire. Partie primordiale et caractéristique du vaisseau, en contact dès l'origine avec le tissu sanguin qu'il est destiné à maintenir dans ses limites à l'état fluide, l'endothélium conserve chez l'adulte les mêmes fonctions qu'il exerçait chez le fœtus ou l'embryon; il les conserve dans les petites artères aussi bien que sur les grosses. On conçoit que l'économie naturelle lui ait conservé, à tous les âges et en tous les points, en même temps que ses fonctions, ses caractères morphologiques.

Mais, autour de ce tube endothélial uniforme et d'origine endodermique, comme nous le verrons, le mésoderme peu à peu se différencie pour suffire à des besoins nouveaux et se perfectionner dans tel ou tel sens, suivant le caractère de ses nouvelles fonctions.

Primitivement embryonnaire, puis muqueux, enfin téléformatif, il devient bientôt un tissu conjonctif modelé, condensé autour de l'endothélium; — c'est dans ce tissu que prendront naissance de bonne heure les formations conjonctive, musculaire et élastique, qui caractérisent le tissu artériel à son maximum de perfectionnement.

Si nous adoptons les définitions embryogéniques, nous serions tentés, comme VIRCHOW, de considérer que toute la paroi artérielle, avec ses muscles et ses fibres élastiques, fait partie du système conjonctif et c'est l'ensemble de ses réactions que nous devrions étudier. L'endothélium lui-même n'échapperait pas à cette description, si, avec quelques auteurs, nous admettions comme démontrée son origine mésodermique. Ce serait nous obliger à faire l'étude générale du système vasculaire et de ses réactions.

Aussi, partant d'une définition histologique du tissu conjonctif adulte, nous en avons séparé d'une part l'endothélium, d'autre part le tissu musculaire, et lui avons réservé ce qu'il est classique de lui attribuer à l'état adulte: les cellules conjonc-

tives, la substance conjonctive ou collagène, la substance élastique ou élastine. Nous ne parlons pas des autres formations secondaires du protoplasme cellulaire qui sont exceptionnelles dans la paroi artérielle.

Toute artère adulte d'un certain volume est constituée par trois tuniques concentriques qui sont, de dehors en dedans, l'endothélium mis à part :

- 1° La péri-artère ou adventice, tunique externe ;
- 2° La mésartère ou *mœdia*, tunique moyenne ;
- 3° L'endartère ou *intima*, tunique interne ;

Péri-artère. — La péri-artère ou adventice est constituée par un tissu conjonctif ordinaire, fasciculé ou lamelleux, où l'on rencontre de grosses fibres élastiques ; il est inutile d'insister sur sa structure.

Mésartère. — La mésartère est toujours considérée comme la tunique essentielle des artères au point de vue mécanique ; c'est elle qui leur donne la souplesse, l'élasticité, la contractilité. Les grosses artères, près du cœur, doivent se laisser facilement distendre : leur paroi est surtout constituée par du tissu élastique. Les petites artères, éloignées du cœur, doivent conserver au sang une vitesse suffisante, et, pour le chasser vers les capillaires, doivent jouer le rôle de véritables cœurs périphériques : c'est pourquoi leur structure est essentiellement musculaire.

Nous constatons là une suppléance remarquable entre les deux tissus musculaire et élastique, suivant le rôle différent de la paroi artérielle. C'est déjà un fait en faveur de l'origine commune des deux substances dans le tissu connectif primitif. L'anatomie pathologique nous démontrera plus tard, et de façon plus nette encore, cette origine ou cette suppléance, qu'il était logique de prévoir.

On sait comment sont disposées les fibres musculaires

lisses des artères, comment sont agencées dans les grosses artères les lames et les fibres élastiques, dont la membrane fenêtrée ou limitante interne est la formation la plus nette et la plus constante, tout le long du système artériel.

Que devient le tissu conjonctif originel, au milieu de ces tissus différenciés qui en dérivent ? Quels sont ses rapports anatomiques et fonctionnels avec chacun d'eux ? C'est ce qui est encore assez mal connu et c'est le point sur lequel ont porté surtout nos recherches. Si, jusque dans une certaine mesure, le tissu musculaire lisse peut être isolé du tissu conjonctif compris dans les intervalles des faisceaux contractiles, il n'en est pas de même du tissu élastique, qui en est inséparable dans les grosses artères et qui, malgré sa haute différenciation, fait partie intégrante du tissu conjonctif.

Endartère. — L'endartère, dont l'épaisseur croît avec le calibre du vaisseau, atteint son maximum de développement dans l'aorte et l'artère pulmonaire.

Elle est constituée là par des parties d'aspect différent qui sont, d'après RENAULT, de dedans en dehors, sur une coupe longitudinale :

1° Deux ou trois lignes de cellules plates, extrêmement minces, accusées surtout par la coloration de leurs noyaux ;

2° Une couche épaisse, transparente, renfermant des cellules conjonctives à direction surtout transversale (couche muqueuse) ;

3° Une couche aussi épaisse, d'apparence striée, et formée de fines lames élastiques réunies à angle aigu. Entre ces lames sont rangées par groupes de grandes cellules longitudinales, qui sont, pour la plupart, d'après RENAULT, des cellules musculaires lisses.

Si l'on met à part le tissu banal qui entre dans la consti-

tution de l'adventice, le tissu conjonctif des parois artérielles n'est pas, croyons-nous, un tissu connectif ordinaire; c'est un tissu propre aux artères, adapté aux fonctions vasculaires et d'autant plus différencié qu'on se rapproche de l'organe central de la circulation, enfin dont on peut suivre les transformations successives en allant des petites artères jusqu'aux plus volumineuses.

Dans les **petites artères**, la disposition du tissu connectivo-élastique est simple. Intercalé entre les faisceaux musculaires, il est effacé par leur importance et devient apparent surtout quand une inflammation l'hypertrophie. Il limite des fentes lymphatiques très étroites, virtuelles même à l'état normal, aux environs desquelles on reconnaît les noyaux clairs des cellules fixes. Les fibres musculaires réunies par petits faisceaux sont entourées par des bandes minces de ce tissu conjonctif banal interfasciculaire, au sein duquel serpent quelques fines fibrilles élastiques, assez courtes et peu abondantes; de très minces prolongements de ce tissu s'insinuent entre les éléments musculaires eux-mêmes.

Dans les **grosses artères** élastiques, comme l'aorte ou la pulmonaire, ce tissu n'est plus reconnaissable; il s'est transformé en des variétés que nous considérons comme caractéristiques des artères, car on ne les voit nulle part ailleurs. Ce sont :

I^o LA FORMATION MUQUEUSE ENDARTÉRIELLE ;

II^o LA FORMATION ÉLASTIQUE MÉSARTÉRIELLE

La formation muqueuse endartérielle n'existe que dans les plus grosses artères; la seconde y revêt toute son importance.

I. — Les formations embryonnaire et muqueuse de l'endartère.

C'est surtout à RENAUT et à son élève VIALLETON (1) que nous devons la connaissance de la structure fine de l'endartère et de ses trois formations. Leurs recherches ont démontré que celles-ci représentaient morphologiquement trois stades différents et en apparence fixes, de l'évolution du tissu connectif embryonnaire.

Nous avons déjà dit comment se succédaient ces trois couches ; nous allons y revenir avec quelque détail, car nous nous appuierons sur cette structure particulière pour démontrer leur rôle dans la production de certaines lésions des grosses artères, de la plaque gélatiniforme, par exemple, ou du placard athéromateux.

De dedans en dehors, depuis l'endothélium jusqu'à la lame élastique interne, dans une grosse artère comme l'artère pulmonaire indemne de toute lésion, l'endartère, ou plutôt ce que l'on convient d'appeler la couche sous-endothéliale, se compose de trois zones d'aspect différent. On peut les voir sur les coupes, mais c'est par le procédé des délamellations qu'on met en évidence leur texture.

1° *Couche embryonnaire.* — La plus interne, elle est tout d'abord d'apparence homogène, sans structure, sans aucun élément cellulaire ; c'est une membrane vitrée sous-endothéliale, extrêmement mince, immédiatement sous-jacente à l'endothélium. Les éléments cellulaires apparaissent ensuite au sein de cette substance transparente et amorphe ; ce sont des cellules étoilées plus ou moins anastomosées par leurs prolongements. On ne peut imaginer de tissu plus simple.

En s'éloignant davantage de l'endothélium et en abaissant l'objectif du microscope pour mettre au point les parties plus profondes, on voit que la substance fondamentale hya-

(1) VIALLETON, Thèse de Lyon, 1884-1885.

line, non colorable, n'a plus entre les cellules la même homogénéité que sur les plans plus superficiels. On y aperçoit une infinité de fibrilles intriquées, d'une finesse extrême, et possédant tous les caractères de la substance fondamentale fibrillaire du tissu connectif, à l'extrême début de la période téléformative.

2° *Couche muqueuse ou fibrillaire.* — Dans cette couche, cette évolution fibrillaire se confirme progressivement. Les anastomoses cellulaires sont plus complètes; les cellules étoilées apparaissent ainsi mieux tendues par leurs prolongements dans diverses directions. Elles augmentent de volume, prennent les caractères des cellules fixes du tissu muqueux ou connectif fœtal et sont noyées dans une trame connective de plus en plus différenciée. D'abord incolore dans les confins de la couche embryonnaire, et constituée par des fibres d'une extrême finesse, cette trame devient enfin plus nettement fibrillaire et se laisse colorer légèrement par l'éosine. Elle est caractérisée dès lors par la présence de fibres qui ne sont encore ni des fibres connectives ni des fibres élastiques, mais dont les propriétés sont intermédiaires à celles-ci et à celles-là.

« D'une finesse extrême, légèrement granuleuses, rigides à la façon des fibres de la névroglie, mais cependant très élastiques comme des fibres élastiques vraies, elles se teignent, non pas en pourpre vif, comme les fibres élastiques, par l'éosine, mais en rose pâle. Elles se gonflent sous l'action de l'acide acétique, mais sans pâlir, comme les faisceaux connectifs ordinaires. Par la méthode d'imprégnation à l'or, elles se teignent en bleu ardoisé, tandis que, dans les mêmes conditions, les fibres et les réseaux élastiques restent incolores. Le nitrate d'argent qui réserve en blanc les réseaux élastiques se réduit en blanc sur elles comme sur le reste de la substance fondamentale intercellulaire. Enfin, ce sont

des fibres de toute longueur et non branchées en V. Ce ne sont donc point là, conclut RENAUT, des fibres élastiques. »

Il se peut qu'elles représentent un stade pré-formatif de fibres élastiques, ce qui est en rapport avec la structure fibrillaire élémentaire que nous attribuerons aux lames élastiques.

Si la transformation en tissu connectif adulte se fait progressivement de l'endothélium vers la lame élastique interne, ce n'est pas encore à la constitution d'un tissu connectif banal qu'elle aboutit : ce tissu, connectif par ses cellules anastomosées, ne l'est nullement par sa trame fibrillaire, qui, chez l'homme, possède des caractères propres et se transforme progressivement en substance élastique.

Nous ferons remarquer dès maintenant que la formation muqueuse n'existe de manière appréciable que dans les grosses artères, où le tissu élastique constitue pour ainsi dire toute la paroi vasculaire. Si donc nous considérons couche par couche cette évolution progressive du tissu embryonnaire de l'endartère vers le tissu connectif adulte à trame fibrillaire, graduellement imprégnée d'élastine, nous pourrions facilement supposer que cette évolution a pour but la formation de la première lame et, par couches successives progressivement refoulées, de toutes les lames élastiques de l'aorte.

Au fur et à mesure qu'elles sont repoussées vers l'extérieur il se forme dans cette couche muqueuse, renouvelée par la couche active embryonnaire, de nouvelles lames élastiques qui seront à leur tour refoulées. La condensation des fibrilles, leur imprégnation par l'élastine ou leur transformation suffisent à expliquer la formation des lames.

Ainsi la couche embryonnaire et muqueuse nous apparaît comme une véritable **couche germinative** de l'artère, renouvelant les éléments de celle-ci, régulièrement et de façon excentrique. Les cellules de la couche embryonnaire se

multiplient activement par division et, d'abord assez régulièrement disposées, se rendent ensuite dans toutes les directions, comme les fibres qui naissent dans leur intervalle. La transformation de celles-ci paraît être l'origine des fibres élastiques de l'endartère et de la limitante interne.

La couche muqueuse n'existe pas, d'ailleurs, pas plus que l'endartère pendant une assez longue période de la vie embryonnaire. Apparue sur l'aorte fœtale, à partir du quatrième ou cinquième mois, elle paraît coïncider avec le besoin d'un développement rapide et d'un renouvellement actif des fibres élastiques.

Entre la formation muqueuse et la membrane élastique interne existe encore une couche intermédiaire, que tous les auteurs considèrent comme faisant partie de l'endartère, mais que nous rattacherions plus volontiers à la tunique moyenne; on y trouve non seulement du tissu conjonctif adulte, mais encore du tissu élastique, et même, d'après RENAUT, de la substance contractile (incorporée d'après VIALLETON aux cellules conjonctives mieux différenciées). C'est la *couche striée ou juxtamusculaire*, qui constitue presque à elle seule toute la tunique interne des grosses artères musculaires. Constituée par un tissu connectif adulte à prédominance élastique, elle est imparfaitement développée en tant que tissu élastique; elle est constituée, en effet, par un tissu encore extrêmement fin et délicat. En raison de sa structure élastique nous la désignerons sous le nom de couche élastique striée de l'endartère.

3° *Couche élastique striée de l'endartère.* — Elle apparaît, sur les coupes transversales, striée suivant une direction concentrique et perpendiculaire à la longueur du vaisseau. On peut voir, sur ces coupes, que cette striation est due à l'existence de lames élastiques formées de fibres et de grains d'une extrême délicatesse; leur disposition est dans l'ensem-

ble concentrique à la lumière vasculaire ; mais les lames sont disposées en système de tente dont les angles adhèrent à la lame élastique interne.

Cette striation est due encore à l'existence, dans l'intervalle de ces lames, de lits de cellules allongées parallèlement à la direction de l'artère ; dans leur intervalle, on voit des trainées très délicates de grains élastiques constituant des séries de minces membranules entées les unes sur les autres et reliées aux lames élastiques principales qui limitent les espaces cellulaires.

Chacune de ces membranules est également formée de grains et de réseaux élastiques d'une extrême délicatesse, englobés dans une substance fondamentale transparente. Il semble que les fibrilles spéciales de la couche muqueuse se soient résolues dans la couche élastique striée en grains élastiques infiniment petits qui conservent encore la direction générale des fibrilles qui leur ont donné naissance et qui commencent à s'organiser d'une façon plus parfaite en membranules, puis en lamelles, enfin plus profondément en lames élastiques.

Les cellules situées à la surface de ces formations élastiques et dans leurs intervalles sont de deux ordres, d'après RENAULT : les unes, surtout dans la région qui confine à la couche muqueuse, sont des cellules connectives ; les autres sont de grandes cellules rameuses, allongées, à protoplasme strié longitudinalement et qui communiquent entre elles par leurs prolongements. La striation de ces cellules est due à la présence dans leur substance de petits cylindres contractiles ; ce sont des cellules musculaires lisses, d'une nature un peu particulière, qui paraissent représenter la continuation dans l'endartère des fibres lisses de l'endocarde. Elles possèdent un ou deux noyaux.

La couche élastique striée de l'endartère se continue directement, au travers des solutions de continuité de la lame élas-

tique interne, avec le tissu connectivo-élastique de la tunique moyenne, qui lui est tout à fait comparable mais qui en diffère par l'existence d'espaces libres, nourriciers, plasmatiques, dans son épaisseur. Ces différences nous permettront d'expliquer pourquoi la dégénérescence athéromateuse débute chez l'homme toujours dans la couche striée de l'endartère.

II. — Le tissu élastique des grosses artères.

— D'après ce qui précède, il semble que l'endartère ne soit qu'un tissu régénérateur destiné à la formation et à l'entretien de la couche moyenne et de son tissu élastique. C'est du moins une déduction que nous tirons impartialement de l'observation et qui nous paraît logique, sans oublier que les recherches de RANVIER attribuent au tissu élastique en général une origine différente. Ces recherches n'ont porté, il est vrai, que sur une variété un peu anormale du tissu élastique, le tissu cartilagineux réticulé. Le mode de production de l'élastine dans les artères ne peut être comparable à celui observé par RANVIER dans le cartilage.

— Résumons rapidement la disposition du tissu élastique de l'aorte et de la pulmonaire chez l'homme sain.

Immédiatement en dehors de la couche striée de l'endartère, qui contient déjà, nous l'avons vu, du tissu élastique, on trouve la première lame élastique. Plus puissante que les autres en général, elle paraît limiter en dedans la tunique moyenne, d'où son nom de *membrane limitante élastique interne*. Sur les artères musculaires cette membrane est la seule lame élastique importante qui entre dans la constitution du vaisseau; aussi l'apparence de son rôle limitant saute-t-elle aux yeux de prime-abord.

En dehors d'elle, dans les grosses artères, s'étagent con-

centriquement des lames semblables presque aussi épaisses ; « elles apparaissent, sur la coupe circulaire ou longitudinale, comme des rubans réfringents qui présentent de distance en distance de petites solutions de continuité ; leurs bords sont irréguliers et font une petite saillie ; les fibres élastiques s'en dégagent, perpendiculairement ou obliquement, pour aller gagner une lame élastique voisine, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire d'un réseau formé entre les deux lames. Il en résulte une charpente élastique très compliquée dont les pièces laissent entre elles des intervalles comblés par des cellules musculaires et des faisceaux du tissu connectif » (RANVIER).

Ces lames, examinées à plat, après isolement par dissociation, apparaissent sous forme de membranes transparentes et fenêtrées. Des fibres élastiques serpentent sur chacune de leurs faces, contournent souvent les bords des orifices qui percent la membrane, se divisent et concourent enfin à la formation de réseaux intermédiaires aux lames principales.

Cette charpente élastique constitue un véritable squelette absolument comparable, croyons-nous, au squelette osseux ou cartilagineux et où les ostéoblastes ou les cellules cartilagineuses sont représentés par des cellules, qui paraissent spéciales au tissu élastique ; nous pourrions les appeler *cellules connectivo-élastiques* ; car il se peut qu'elles président à la fois à l'élaboration de l'élastine et à celle de la substance collagène intermédiaire. C'est au cours du développement que ces cellules sont particulièrement différenciées et prennent toute leur importance ; chez l'adulte elles ne sont plus guère reconnaissables, si ce n'est à l'état pathologique ; elles se sont transformées normalement en deux ordres de cellules nouvelles : les unes, connectives simples, peu nombreuses ; les autres, musculaires rameuses, sont les plus nombreuses et ne sont très probablement que des cel-

lules connectives spéciales imprégnées de substance contractile : ce sont des cellules connectives striées, *connectivo-musculaires*. Etroitement serrées dans les mailles du réseau élastique, elles portent à leur surface les empreintes de ces travées. Minces et membraneuses, elles ne diffèrent des cellules fixes des tissus lamelleux que par leur striation longitudinale et l'existence souvent de deux noyaux dans leur substance. Elles sont analogues aux cellules musculaires rameuses découvertes par RENAULT dans la couche striée de l'endartère. Elles sont intermédiaires aux fibroblastes et à la fibre lisse et forment un plasmode irrégulièrement fissuré et très étendu. Les cellules connectives non striées sont donc peu nombreuses dans les mailles du réseau élastique ; celles-ci sont occupées par un petit nombre de faisceaux conjonctifs ordinaires mélangés aux fibres élastiques et surtout de cellules connectives striées ou rameuses chargées de substance contractile.

La limite externe de la tunique moyenne n'est pas aussi nettement marquée que la limite interne ; au voisinage de l'adventice les lames élastiques sont moins régulières, moins épaisses ; de la dernière se détachent des fibres élastiques volumineuses qui vont former dans la tunique externe un réseau à mailles longitudinales allongées, que combleront des faisceaux connectifs ordinaires. Il n'existe plus là, à l'état normal, de cellules rameuses. Le tissu élastique est uniquement formé de fibres et ne comporte pas de membranes élastiques ; il n'est qu'un prolongement accessoire de celles-ci dans l'adventice. Le tissu connectif enfin, abondant, prépondérant, est de type banal et nous verrons plus loin que ses réactions sont aussi banales, absolument comparables à toutes les réactions générales du tissu connectif.

La simple comparaison, sur une même préparation, de ce tissu conjonctivo-élastique de l'adventice avec celui de la tunique moyenne suffit à démontrer le caractère spécial de

ce dernier qui s'isole de toutes les autres variétés de tissu conjonctif, par sa structure, son origine, ses propriétés et ses réactions pathologiques.

C'est à ce tissu spécial que nous devons rattacher la couche striée de l'endartère.

Quelles relations existent entre les éléments de la charpente élastique et les éléments cellulaires qu'elle emprisonne? C'est un problème qui n'est pas encore résolu.

Les dissociations, les délamellations, les imprégnations ne nous donnent que des renseignements très incomplets là-dessus ; la brutalité des procédés ne nous permet d'ailleurs pas d'affirmer absolument leur exactitude.

Aussi pour nous rendre compte de ces rapports, avons-nous adopté simultanément les méthodes précédentes et les méthodes histologiques modernes ; nous avons fait des colorations combinées, sur des coupes de directions diverses, après fixation convenable et inclusion à la paraffine.

Chez l'adulte déjà il est aisé, dans ces conditions et toutes choses étant fixées à leur place, de se rendre compte que les rapports unissant entre eux les divers éléments du tissu élastique artériel sont beaucoup plus intimes qu'on ne le dit habituellement. Dans chaque maille, on voit (sur des coupes très minces) que les lames élastiques, même lorsqu'elles ne sont pas au contact direct d'une cellule, sont bordées d'une pellicule, colorée en rose très pâle par l'éosine, extraordinairement mince et non striée, amorphe. Elle est en rapport avec plusieurs prolongements cellulaires et constitue en quelque sorte un étalement protoplasmique indifférencié à la surface des lames élastiques.

Nous allons voir comment se constitue le tissu connectivo-élastique, ce qu'il devient au cours du développement et des états pathologiques.

CHAPITRE II

Morphogénèse du tissu connectivo-élastique des artères.

On sait que l'origine des premiers vaisseaux de l'embryon se trouve dans les germes vasculaires de l'aire opaque.

Ceux-ci, constitués par des masses plasmodiales multinucléées, sont indépendants tout d'abord du mésoderme et situés entre la lame viscérale de ce dernier et l'endoderme (VIALLETON). Bientôt engainés par des expansions mésodermiques, ils perdent leur indépendance primitive. — Une fente apparaît au sein du plasmodium qui le constitue. Une partie des noyaux de celui-ci s'individualisent par la segmentation de la masse, et, tombant dans la lumière vasculaire ainsi produite, donnent naissance aux premiers globules sanguins; — le reste du plasmode ordonne ses noyaux régulièrement sur la bordure de la fente primitive et constitue le premier endothélium vasculaire. Celui-ci, comme le dit RENAULT, est la seule formation morphologiquement caractéristique du vaisseau sanguin.

Le vaisseau primitif, ainsi considéré, est donc d'origine endodermique.

Si pour les gros vaisseaux de l'embryon cette origine n'est pas douteuse, il est démontré, depuis les recherches de RANVIER, que le mésoderme est lui-même directement un centre de formation vasculaire périphérique.

Par l'apparition de cellules vaso-formatives, et par suite

de leur accroissement, il se constituera un véritable réseau vasculaire mésodermique qui se mettra secondairement en rapport avec le système développé aux dépens des germes vasculaires.

L'endothélium vasculaire, comme on le voit, a une double origine, endodermique pour les gros vaisseaux, mésodermique pour les petits.

En réalité, comme nous l'ont démontré nos observations, le plasmode endothélial issu de l'endoderme semble n'avoir qu'une existence éphémère chez l'embryon ; — à partir d'un certain stade qui correspond à peu près à la fin de la période embryonnaire (et par suite au commencement de la période foetale), l'endothélium primitif, épais, de forme générale cubique desquame complètement dans la lumière vasculaire, laissant à nu la paroi, épaisse déjà, d'origine mésodermique ; à celle-ci sera dévolu le soin d'élaborer l'endothélium plat, définitif, adulte, qui sera une simple différenciation conjonctive. — L'endothélium primitif, tombé dans le vaisseau, se segmente et paraît se transformer en éléments figurés, isolés, du sang ; subissant ainsi, plus tardivement il est vrai, la destinée commune des éléments primordiaux des germes vasculaires. — Ce n'était qu'un *endothélium d'attente*, et désormais l'unité d'origine et de structure du système vasculaire est réalisée : il est constitué uniquement par un tissu conjonctif condensé, dont la différenciation progressive donnera lieu à une structure très particulière.

C'est ce développement que nous allons suivre sur les embryons dont nous avons pu disposer ; **l'origine et le mode de formation du tissu élastique** si mystérieux ont surtout fait l'objet de notre étude. Nos conclusions découleront exclusivement de nos observations. C'est au cours de nos lectures microscopiques qu'elles nous ont été dictées par la réflexion ; nous ne les séparerons pas de leur exposé.

Sur l'embryon le plus jeune qu'il nous a été donné d'étudier (3 cm. 5, longueur mesurée du vertex au coccyx), il nous a été impossible de révéler la moindre trace de tissu élastique. A cet âge, les plus gros vaisseaux sont réduits à leur endothélium qu'entoure un peu de tissu mésodermique condensé. A la limite, à la base de l'endothélium existe déjà une bordure un peu réfringente qui prend l'éosine, mais que l'orcéine et la fuchséline laissent absolument incolore.

Embryon de 6-8 cm. (1). (Fixation sublimé iodé et formolé).
Les artères ont été examinées en trois points différents ;

Sur une section de la base du cœur,

Sur une section du cou, à sa partie moyenne,

Sur une section de la cuisse au tiers supérieur et passant par le cartilage fémoral non encore atteint par le processus d'ossification.

1^o Section de la base du cœur. — Cette coupe intéresse à la fois la trachée, l'œsophage, l'artère pulmonaire et les deux aortes ascendante et descendante. (V. fig. 1.)

Autour de la trachée, on voit, fortement colorées par les bleus basiques, les ébauches cartilagineuses qui constituent la squelette de cet organe. Autour de l'œsophage, on voit une *couche continue fasciculaire*, nettement différenciée en cellules musculaires lisses ; leurs noyaux très allongés, plus fortement colorés que les gros noyaux connectifs, sont entourés d'une substance fondamentale fibrillaire plus fortement teintée par l'éosine que les fibres connectives peu abondantes des tissus voisins. En dedans de cette couche musculaire vient une *couche connective* volumineuse ; puis la *couche muqueuse*, qui en est nettement séparée par un mince liseré teinté en rose et dont les noyaux très volumineux sont enfermés égale-

(1) Le premier chiffre représente la longueur mesurée du vertex au coccyx, le deuxième la longueur totale.

ment dans un fin réseau dont les mailles paraissent marquer les limites cellulaires; les cellules à cette période embryonnaire paraissent en effet essentiellement constituées par leur noyau volumineux; cela tient à ce que le protoplasma, non granuleux, n'est pas colorable. C'est de l'hyalo-plasme, dont la teneur en eau doit être considérable. Or, il semble que dans l'hyalo-plasme primitivement commun les substances chromophiles apparaissent d'abord sous forme d'un réseau éosinophile dessinant des limites cellulaires ou dont les mailles, en tous cas, isolent des particules nucléées du plasmode primitif.

Ces considérations sur l'aspect des parois œsophagiennes, dont une partie est déjà si nettement différenciée, sont importantes, car elles vont nous permettre par comparaison de juger de la nature ou, plus exactement, de l'état de différenciation des cellules connectives tassées autour de l'endothélium vasculaire primitif.

Les trois troncs artériels intéressés par notre coupe ont une structure identique; ils représentent l'origine des artères les plus volumineuses, et par conséquent leur structure doit être théoriquement la plus compliquée, la plus perfectionnée, de toutes les artères du corps de l'embryon.

Chacun de ces gros vaisseaux est constitué, si l'on veut, déjà par trois tuniques :

La tunique interne uniquement endothéliale ;

La tunique moyenne, dix ou douze fois plus épaisse et formée de couches successives de cellules, ou, plus exactement, de noyaux disposés concentriquement ;

Enfin une tunique externe. Mais celle-ci est constituée par le tissu connectif au milieu duquel le vaisseau se trouve noyé et dont il est presque inséparable. La transition est en effet progressive entre le tissu connectif commun et la couche vraiment vasculaire, d'aspect caractéristique, qui supporte l'endothélium. On se rappelle que, dans les vaisseaux de

l'épiploon du lapin, la formation des parois vasculaires débute par un afflux de cellules lympho-conjonctives autour du tube endothélial, celles-ci se différenciant ensuite les unes en cellules musculaires, les autres en cellules fibro-blastiques.

Sur cette coupe d'aorte d'embryon de 6 cm., nous voyons l'afflux lympho-conjonctif continuer autour de la future tunique moyenne encore à l'état d'ébauche, et c'est progressivement, de la périphérie au centre, que s'opère la transmutation :

Tout d'abord, nous pouvons constater la structure du tissu connectif embryonnaire à son stade très simple de tissu muqueux. De gros noyaux arrondis ou ovalaires apparaissent noyés dans une masse transparente vaguement fibrillaire et grenue ; quelques-uns déjà sont plus allongés et quelques fibrilles légèrement colorées par l'éosine apparaissent à leur voisinage ; d'autres, entourés d'une couche mince et irrégulière de protoplasme, légèrement colorable, mais ni fibrillaire ni granuleuse, paraissent se mouvoir au milieu de ce tissu comme le montrent les prolongements courts et dentelés de leur bordure protoplasmique.

De pareils éléments se tassent les uns contre les autres au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'endothélium vasculaire ; en même temps, les noyaux deviennent plus franchement ovalaires, s'allongent ; leurs contours deviennent moins précis ; la substance qui les sépare devient plus évidente et un *réseau très fin*, réfringent, colorable par l'éosine, de forme très irrégulière, dessine sur la coupe transversale une sorte de mosaïque ; celle-ci paraît due à l'accolement des cellules les unes aux autres par leur périphérie et à l'existence, aux points de contact, d'un ciment intercellulaire analogue à celui que dessinent sur les endothéliums imprégnés à l'argent les limites de leurs cellules. (Voy fig. 1).

S'agit-il réellement de limites cellulaires ? Il est difficile de

répondre affirmativement; il semble au contraire qu'il n'y ait là qu'une apparence de limitation cellulaire, car on voit la trame fine et spiralée du réseau croiser souvent le noyau en passant au-dessus ou au-dessous de lui, de sorte que ces réseaux sont constitués par des fibres très fines d'égale volume dans toute leur étendue, diversement anastomosées dans les espaces internucléaires, et non pas par des capsules entourant complètement le noyau et l'isolant de ses congénères, à la manière de la substance fondamentale du cartilage.

Ce qui est plus intéressant encore que cette disposition réticulée, c'est qu'elle se colore non seulement très bien par l'éosine mais aussi par l'orcéine acide (1); et cette coloration est d'autant plus accentuée, d'autant plus nette, que l'on se rapproche de la lumière du vaisseau, jusqu'à la limite externe de l'endothélium, où un épaissement plus fortement imprégné dessine une ligne noire festonnée, plus volumineuse; c'est la lame élastique interne. Celle-ci, contrairement aux fibres du réseau, semble bien constituée par une bordure cellulaire située entre l'endothélium et la tunique moyenne, c'est la couche élastique primordiale, celle qui apparaît tout d'abord et qui, par ses relations avec le réseau qui l'entoure, paraît être la couche originelle, germinative de tout le tissu élastique de la tunique moyenne : simple réseau à l'état embryonnaire, formé, à un stade plus avancé du développement, de véritables lames entre lesquelles persiste le réseau primitif.

Dès maintenant nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer que c'est au contact même du courant sanguin, sur la bordure de la lumière vasculaire, que prend naissance

(1) Les colorants de l'élastine sont difficiles à fixer sur ces tissus jeunes et la différenciation à l'alcool HCl ne ménage pas l'élastine, qui se décolore s'il n'existe pas un mordant suffisant. La fixation au sublimé iodé et formolé est excellente à ce point de vue, elle permet une fixation meilleure de l'orcéine et sa différenciation par un lavage rapide à l'alcool.

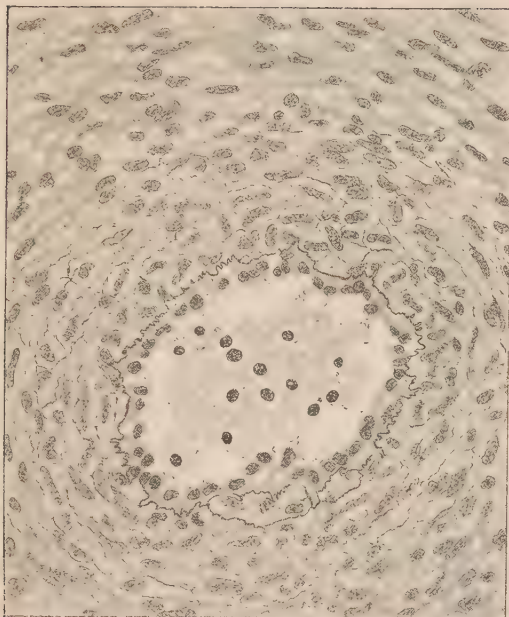


Fig. 1. — Coupe transversale de l'aorte d'un embryon de 6-8 cm. Gross. 450/1.
Remarquer l'aspect en mosaïque du réseau élastique, dont chaque maille délimite une cellule; aspect tourmenté, pseudopodique, de l'endothélium.

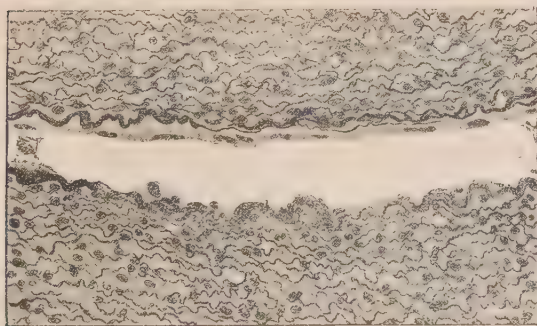


Fig. 2. — Aorte d'un embryon de 15 cm. Gross. 450/1.
Endothélium plat, à une période de repos.

la première ébauche du tissu élastique, par transformation d'une substance collagène préexistante qu'il est difficile d'apercevoir, colorée seulement par l'éosine, sur des artères beaucoup moins volumineuses ou sur des embryons plus jeunes.

L'endothélium paraît donc jouer un certain rôle dans la morphogenèse de l'élastine vasculaire; nous l'admettons d'autant plus volontiers que l'on connaît le rôle actif, absorbant, de certains endothéliums adultes, et que les caractères de l'endothélium embryonnaire rappellent assez ceux des épithéliums glandulaires. Comme toute cellule du tissu conjonctif, la cellule endothéliale est une cellule glandulaire qui contribue à la morphogenèse des tissus dérivés secondairement de ce tissu, à la « deuteroplastie » connective (Dominici), par un double fonctionnement, bipolaire en quelque sorte, à la fois absorbant et formateur.

Comment nous apparaît en effet l'endothélium dans le cas qui nous occupe ? Sous forme d'une couche assez régulière de protoplasme grenu, à laquelle les noyaux ovalaires et arrondis, régulièrement disposés, donnent l'aspect d'un épithélium cylindrique ou cubique; ces noyaux, nombreux et serrés, sont à peu près ronds et d'un volume inférieur à celui des noyaux connectifs. Ils font saillie dans la lumière vasculaire au point d'être quelquefois comme pédiculés (figure 1.)

A la surface de cet endothélium, les globules rouges sont souvent accolés, beaucoup sont tuméfiés, granuleux, à ce contact, comme éclatés même en une multitude de particules roses, semblables à des grains fibrineux qui semblent devoir être incorporés par le plasmode endothélial; à cela peut-être est due la forte teinte rouge que lui donne l'éosine dans la plupart des préparations, teinte qui tranche sur celle des tissus environnants.

D'ailleurs, cette activité endothéliale nous paraît démon-

trée par la forme dans laquelle les éléments se sont trouvés fixés.

Si la couche, en certains points de la paroi, paraît régulière, la saillie des noyaux venant simplement augmenter son épaisseur, en d'autres points le noyau fait tellement saillie dans la lumière que le protoplasme qui l'entoure s'étire en forme de pied; celui-ci fixe la cellule, ainsi presque complètement isolée, à la membrane basale élastique. Cette irrégularité protoplasmique est évidente ailleurs encore, soit sous forme de ponts simples ou bifurqués tendus entre des cellules voisines étirées comme nous venons de le voir, soit sous forme de prolongements ressemblant à de très courts pseudopodes qui dentèlent la surface libre de l'endothélium et baignent comme de courtes racines dans le liquide nourricier.

Cette disposition si particulière, la différenciation très nette de cette couche qui tranche par ses caractères sur les couches connectives réticulées voisines, l'aspect étiré de ces éléments en certains points, réguliers ou régularisés en d'autres, nous ont fait demander s'il s'agissait là d'une transformation de l'endothélium primordial d'origine endodermique ou s'il n'y aurait pas eu, dans l'intervalle du développement, disparition de ce dernier qui aurait été remplacé par des cellules lymphe-conjonctives d'origine circulatoire; celles-ci, fixées d'abord sur la paroi par quelques-uns de leurs pseudopodes, contribuent, une fois fixées par une de leurs faces, d'une part à l'édification vasculaire, de l'autre, restées libres et motiles, à l'absorption des substances nécessaires à celle-ci.

L'exposé détaillé de cette première coupe va nous permettre de passer rapidement sur les suivantes.

2^e Section du cou à la partie moyenne. — Elle nous montre, sur la carotide, une disposition analogue à celle que nous

venons de décrire dans le gros tronc de la base du cœur.

Une seule différence existe; c'est que le réseau internucléaire ne garde pas l'orcéine; il n'est donc pas formé de substance élastique; seule la lame élastique interne, très festonnée, est évidente et bien colorée en noir; l'endothélium qui la double et qui, croyons-nous, l'élabore, est plus régulier que sur les gros vaisseaux où la formation de l'élastine, destinée à devenir si importante, ne fait pour ainsi dire que commencer et où l'activité histoplastique des cellules est à son maximum.

3° Section de la cuisse au tiers supérieur. — Elle est d'une importance capitale; car, en descendant en quelque sorte dans l'échelle de complexité des artères, nous descendons par cela même les degrés de leur développement général. L'artère fémorale ne porte plus le réseau internucléaire que nous avons vu, simple sur la carotide, imprégné d'élastine sur les plus gros vaisseaux; elle ne possède même pas de lame élastique interne; seule, une bande légèrement sinueuse, de même nature que la trame réticulaire simple des vaisseaux du cou, sépare l'endothélium, régulier, d'apparence épithéliale, de la couche moyenne. Celle-ci, nettement différenciée des couches connectives périphériques, est constituée par un grand nombre de noyaux, peu allongés, presque tous ovaires, réunis dans un plasmode uniforme, à peine fissuré sur ses limites et dans lequel on n'aperçoit aucun réseau, aucune fibrille.

Il semble donc que, chez cet embryon de 6 centimètres, nous puissions suivre, en étudiant les artères de plus en plus volumineuses, le développement progressif de l'élastine et des autres éléments de la tunique moyenne.

Si nous tenons compte seulement du développement artériel, il nous apparaîtra évident que, si le tissu connectif périsvasculaire donne naissance aux éléments figurés (plus tard

cellules connectives et musculaires) de la couche moyenne, *l'endothélium joue par contre un rôle non moins actif dans le développement primitif du réseau élastique*. Il commence par élaborer la limitante interne, sous forme d'une membrane basale, sans caractère, qui pousse des prolongements anastomosés en réseaux entre les éléments de la couche moyenne ; c'est un véritable stade pro-élastique ; la trame existe, il ne reste plus à l'élastine qu'à se déposer ; elle apparaît d'abord sur la lame basale ; elle n'a ensuite qu'à se laisser guider par la trame qui, progressivement, s'étend vers la périphérie tandis que, par ses origines, elle s'imprègne ou se transforme.

Si nous passons à l'examen d'un embryon plus âgé, rapidement cette structure, relativement simple et facile à déchiffrer, disparaît pour faire place à une structure très compliquée, dont l'interprétation est extrêmement difficile et incertaine. Nous n'avons pu saisir une transition bien nette entre ces premiers stades formateurs d'élastine et les stades ultérieurs. Cependant, nous avons étudié 2 embryons de 12 centimètres, dont les grosses artères avaient un aspect différent qui paraissait traduire une différence d'âge. Il se rapprochait davantage, dans un cas de l'état primitif dont nous venons de parler, plus, dans un autre, de l'état adulte.

Embryons de 12 centimètres (1). — Chez l'un de ces embryons, beaucoup moins avancé que l'autre dans son développement, les gros troncs artériels de la base du cœur se montrent constitués, sur la coupe transversale, par un grand nombre de noyaux allongés et volumineux disposés concentriquement. Ils sont séparés par un réseau élastique, à direction surtout transversale, dont ils épousent le plus souvent les sinuosités. Ces noyaux ont encore tous les caractères de

(1) Les sujets sont mesurés dorénavant dans toute leur longueur.

ceux des grosses cellules connectives dont ils proviennent; mais autour d'eux on ne voit pas seulement un peu d'hyaloplasme et un réseau élastique; on trouve encore, bordant les mailles de celui-ci, s'intriquant avec elles et voilant leurs limites, une trame différente, colorée seulement par l'éosine. Marquée surtout dans la partie interne du vaisseau elle décompose presque la paroi de celui-ci en deux portions :

L'une externe, où le réseau élastique est assez net et où les noyaux sont volumineux, allongés et réguliers ;

L'autre interne, où le réseau élastique est compliqué d'une trame connective, irrégulière, limitant des espaces clairs; ceux-ci contiennent des noyaux libres en apparence ou des cellules étoilées de dimensions variables et à noyau fortement coloré.

Il n'existe pas en ce point de lame élastique interne particulièrement nette par rapport aux autres. Cependant on peut voir, en bordure même de la lumière vasculaire, sous l'endothélium qui a desquamé, une lame sinueuse, légèrement colorée par l'orcéine, et au contact de laquelle se déposent des grains de fibrine.

Nous devons faire remarquer combien l'orcéine imprègne avec peu de force l'élastine chez cet embryon; malgré une action prolongée du colorant, l'alcool chlorhydrique ne le laisse fixé qu'en très petite quantité, d'où la teinte intermédiaire, marron clair, présentée par les fibres élastiques.

Sur une coupe faite à la hauteur du cou sur la carotide (coloration à l'orcéine-bleu polychrome) la structure devient assez simple et analogue à celle que nous avons décrite sur l'aorte de notre embryon de 6 centimètres: des noyaux allongés et très clairs sont disposés transversalement et concentriquement dans une substance fondamentale dense, où serpentent des lames élastiques également concentriques et très légèrement imprégnées d'élastine. La lame élastique

interne, très sinueuse, est la plus nette de ces lames. En dedans d'elle, l'endothélium, plus ou moins desquamé, a une forme très irrégulière ; ses noyaux fortement colorés sont étoilés pour la plupart. Chose curieuse, la couche interne de la tunique moyenne, celle qui est au voisinage de l'élastique interne, paraît envahie par des cellules analogues ; *comme si l'endothélium était l'origine de toute la paroi artérielle par des dédoublements successifs*, chaque nouvelle couche cellulaire donnant lieu par sa base à la formation d'une lame élastique qui sera dans la suite repoussée vers la périphérie.

L'étude des artères de la jambe, au tiers supérieur (orcéine, bleu de toluidine), nous montre, sur une coupe d'ensemble, une structure plus simple encore que précédemment et comparable à celle que nous avons constatée sur l'artère fémorale de l'embryon de 6-8 centimètres.

L'endothélium est uniforme, mince, mais d'aspect épithélial, avec noyaux arrondis de couleur sombre, régulièrement disposés et rapprochés les uns des autres. Cette couche cellulaire paraît à l'état de repos.

En dehors se disposent une ou deux couches de noyaux allongés ou irréguliers, beaucoup plus clairs, contenus dans une substance fondamentale très légèrement grenue, mais non fissurée, n'ayant aucune apparence fibrillaire et devenue simplement plus dense et colorable.

A la limite des deux zones on voit un épaissement connectif, une *véritable lame connective interne*, peu sinueuse, où n'apparaissent pas les réactions colorantes de l'élastine.

En résumé, sur cet embryon comme sur le précédent, nous pouvons assez aisément, en remontant progressivement des petites artères aux plus volumineuses, nous rendre compte sur le même individu de la complexité croissante de la paroi artérielle et plus particulièrement du développement de son squelette élastique.

Notre deuxième embryon de 12 centimètres était certainement plus avancé dans son évolution car chez lui la structure de l'aorte nous est apparue avec la complexité qu'elle a chez l'adulte ; plus grande peut-être ou en tout cas plus difficile à démêler, en raison du petit volume des éléments et de leur différenciation moins précise.

Les lames élastiques sont très nombreuses, serrées, irrégulières ; leurs anastomoses, obliques ou radiées, sont aussi volumineuses que les lames transversales. A ce point de vue il paraît seulement y avoir eu, depuis les stades précédents, un simple épaissement du réseau élastique qui a conservé sa forme générale ; mais, entre temps, s'est développé entre les lames un réseau connectif compliqué. Il forme de nombreuses petites mailles, occupées chacune par un petit noyau. Sur les coupes non colorées à l'orcéine (éosine, hémateïne ; éosine-bleu), l'ensemble de la paroi artérielle paraît uniquement constitué par ce réseau connectif bizarrement anastomosé et délimitant de nombreuses petites logettes, occupées chacune par un noyau ; les parties correspondant aux lames élastiques apparaissent seulement plus épaisses que les autres. Sur les préparations colorées à l'orcéine ou à la fuchséline, ces parties sont colorées en noir ou en bleu foncé, mais d'une façon imparfaite en quelque sorte, comme si l'élastine n'imprégnait que l'axe de ces lames connectives et de leurs anastomoses.

Quoi qu'il en soit, les parties non élastiques de la trame se détachent bien et l'on peut se rendre compte, sur des coupes assez minces et vivement éclairées :

1° Que des filaments connectifs simples et très fins relient entre eux les filaments imprégnés d'élastine ;

2° Que ceux-ci sont légèrement bordés par un liseré rose ;

3° Enfin que les noyaux, compris dans les logettes ainsi délimitées, sont reliés à leurs parois par des filets extrême-

ment tenus provenant du protoplasme péri-nucléaire, souvent difficile à apercevoir.

Chaque noyau devient ainsi le centre d'un petit élément cellulaire, muni de prolongements très fins, véritable petite cellule en araignée, ou petite cellule étoilée, entourée à peu près de toutes parts par de la substance élastique et collagène. Un espace clair, qui semble dû à la rétraction de la cellule, primitivement accolée aux parois de sa loge, donne, aux coupes des parois artérielles, à cette période du développement, *l'aspect d'un véritable tissu cartilagineux*, où la substance fondamentale serait remplacée par des lames élastiques développées au sein d'une substance collagène primordiale ; et dont les cellules seraient dépourvues de la capsule caractéristique. L'absence de celle-ci constitue en effet la seule différence entre le cartilage réticulé élastique et le tissu connectivo-élastique des artères. Celui-ci est un véritable *tissu élastique réticulé*, dont chaque maille loge une cellule (ratinée sur les coupes traitées par les méthodes ordinaires), et qui pourrait bien être un élément spécial à ce tissu.

Chaque maille du réticule est schématiquement constituée de la façon suivante :

a) Au centre, ou contre l'une des parois, un noyau petit, de forme irrégulière, arrondi, ovalaire ou étoilé ;

b) Un petit halo hyaloplasmique péri-nucléaire, muni de fins prolongements ;

c) Ceux-ci sont reliés à un chromoplasme connectif, formant la bordure de la petite cavité, c'est-à-dire la maille elle-même ;

d) Enfin une bande élastique paraissant développée dans l'intérieur même et aux dépens de ce chromoplasme, différencié plus précocement.

Quelle est l'origine des noyaux de ces cellules ? Quelle est

la nature de la substance connective située entre les lames élastiques?

Il paraît évident que les noyaux proviennent des gros noyaux clairs et allongés des stades précédents; ceux-ci se sont divisés tandis que les mailles du réseau connectif devenaient plus serrées et plus nombreuses; chaque segment nouveau s'est trouvé ainsi occuper à lui seul avec le protoplasme qui l'entoure une seule maille du réseau; la cellule s'est isolée plus nettement encore, en laissant exsuder un liquide interstitiel, qui l'a légèrement écartée de ses limites primitives, auxquelles elle est restée reliée seulement par de fins prolongements; ils suffisent à maintenir, entre les cellules et le réseau connectif, les relations nécessaires sans doute à l'élaboration de l'élastine; — nous remarquerons que c'est au moment où l'endothélium, formateur des premiers éléments élastiques, ne peut plus suffire à sa tâche que les cellules du tissu connectivo-vasculaire paraissent se différencier ainsi en *cellules connectivo-élastiques*.

Quant à la substance protoplasmique, qui entoure les noyaux et borde les travées élastiques (ou se trouve tendue d'une travée à l'autre), elle est d'une nature impossible à préciser, en l'absence surtout d'un réactif colorant électif, absolument caractéristique de la substance contractile. Elle est en effet homogène, sans aucune structure, non fibrillaire et simplement colorable par l'éosine; aussi nous supposons qu'elle n'est qu'un degré de différenciation du protoplasme de la cellule connective embryonnaire, dans son évolution vers l'état adulte.

En somme, nous venons d'observer pour cet embryon de 12 centimètres un tissu tout à fait spécial, un *véritable tissu élastique*, dont l'équivalent le plus rapproché ne peut être trouvé chez l'adulte que dans le cartilage. Une variété de celui-ci, le tissu cartilagineux réticulé ou élastique, tient à la

fois du tissu élastique tel que nous le concevons et du cartilage. Comme RANVIER l'a montré du reste, il provient de la transformation de ce dernier, *ce qui met le tissu élastique, dans les degrés de l'évolution, sur le même plan que le tissu osseux, l'un et l'autre de ces tissus pouvant se développer indifféremment soit dans le cartilage, soit directement en plein tissu connectif.*

Sur le fœtus de 15 centimètres, dont nous disposions, nous avons pu voir cette disposition du tissu élastique artériel de l'embryon devenir encore plus apparente. Les anastomoses transversales, encore réservées par l'imprégnation élastique, se laissent colorer à leur tour par l'orcéine. Ainsi le réticulum élastique est constitué dans toute sa netteté.

Il ne sera d'ailleurs que temporaire ; plus tard, les anastomoses transversales sont destinées à s'effacer (c'est un *stade modelant* pour ainsi dire) et les lames transversales, désormais prédominantes, ne seront plus réunies entre elles que par des fines lamelles ou fibres élastiques. Dans les mailles très irrégulières de ce réseau où chaque maille communique largement avec ses voisines, les anciennes cellules du tissu élastique à sa période d'activité embryonnaire différencieront leur propre substance soit en faisceaux collagènes, soit en fibrilles contractiles ; — mais qu'il s'agisse de fibroblastes véritables ou de fibres musculaires lisses, ces éléments différenciés resteront liés toute la vie à leurs origines : entre les lames élastiques qui les étreignent ils ne donneront pas de faisceaux collagènes banaux ou des fibres lisses analogues à celles des parois intestinales ; malgré leur différenciation profonde, ils resteront accolés ou reliés au réseau élastique et contribueront sans doute à son entretien.

C'est pourquoi nous avons, chez l'adulte comme chez l'embryon, fait du tissu connectif myo-élastique des artères un

tissu spécial, hautement différencié, que ni sa structure ni ses réactions pathologiques ne permettent de confondre avec telle ou telle autre variété de tissu conjonctif.

Fœtus de 20 centimètres. — L'aorte seule de ce fœtus a été examinée. La structure de ce vaisseau, un instant tourmentée dans les périodes antérieures, troublées par une activité formatrice considérable, est redevenue plus simple et plus claire. Les lames élastiques serpentent régulièrement autour du vaisseau, sans aucune solution de continuité apparente ; elles sont concentriques et leurs anastomoses transversales sont presque inappréciables.

Il semble qu'une activité nouvelle soit intervenue pour modeler le travail grossier d'abord rapidement ébauché ; les noyaux sont redevenus clairs et allongés en bâtonnets, comme ceux des cellules musculaires lisses. Mais cette différenciation, sur les coupes, est impossible à affirmer autrement que par la forme du noyau. Les dissociations ne nous ont pas permis d'arriver à des résultats plus probants sur la nature exacte du protoplasme cellulaire. Il semble qu'une fois terminée l'ébauche élastique les cellules aient repris l'évolution interrompue vers la formation musculaire, qui est fondamentale dans les petites artères et qui doit intervenir dans la physiologie des artères volumineuses à un degré qui est encore inconnu (1).

La lame élastique interne est très nette, trois fois plus épaisse que les lames qui l'entourent. Sur les coupes un peu obliques, on peut voir toute une portion longitudinale de cette lame ; elle apparaît, ainsi obliquement traversée par

(1) Logiquement ce rôle doit être le suivant : la pression sanguine, sous l'impulsion cardiaque, met en jeu l'élasticité artérielle et fait disparaître les sinuosités des lames élastiques (intervention du tissu élastique) ; pour éviter à cette action passive d'aller trop loin, les fibres lisses mettent en jeu la contractilité musculaire ; c'est de cette double action et de cette double réaction qu'est faite la tonicité artérielle.

les rayons lumineux, comme une *formation non homogène, constituée par l'agglutination de fibrilles très fines* (on les voit dissociées légèrement aux extrémités sectionnées); toutes longitudinales, elles sont rangées en cercle, contre la paroi artérielle, à la façon des barreaux d'une barrière; en nombre considérable, elles doivent être réunies par un ciment inter-fibrillaire. Ces fibrilles prennent en effet l'orcéine, mais leur coloration est grise plutôt que bleu noirâtre; et c'est leur réunion sur plusieurs épaisseurs qui donne aux lames et aux fibres leur coloration plus sombre caractéristique. Nous retrouverons cette disposition chez l'adulte dès que nous aurons à faire à une formation élastique volumineuse vue sous certaines incidences; nous la retrouverons encore exagérée dans certains états pathologiques du tissu élastique.

Ainsi il paraît exister, comme pour la fibre musculaire, comme pour le tissu collagène, une *fibrille élastique élémentaire* qui constitue à elle seule les fibres élastiques les plus fines et qui, en s'unissant à un grand nombre de ses semblables, donne lieu aux formations élastiques plus volumineuses.

L'endothélium, assez régulièrement disposé, le long de la membrane élastique interne, paraît par endroits séparé de celle-ci par des espaces limités ou par des prolongements de la face profonde de ces cellules; il s'agit là probablement d'une apparence artificielle due au plissement après la mort de la lame élastique, qui entraîne dans le fond de ses sinuosités la partie profonde du protoplasme cellulaire.

Fœtus de 25 centimètres. — Des coupes ont été faites, d'une part sur l'aorte et sur l'artère pulmonaire réunies dans une gaine commune à la base du cœur, d'autre part sur l'artère fémorale à son extrémité supérieure.

Sur les gros vaisseaux, la structure est analogue à celle

que nous venons de décrire sur le précédent sujet ; elle est cependant compliquée par l'existence d'un réseau fibrillaire très délicat et compliqué dont les mailles, très petites, sont comprises entre les lames élastiques et dont l'aspect est dû non pas à une simple intrication de fibrilles connectives, mais à de véritables anastomoses ; il est donc probable qu'il s'agit là d'un tissu réticulé connectif de nature spéciale, destiné à recevoir dans ses mailles non pas des cellules lymphatiques, mais des liquides nourriciers.

Cependant les préparations traitées par la potasse à 40 0/0 tendraient, au contraire, à montrer qu'il s'agit vraiment de fibrilles élastiques ; on peut les voir former un lacis d'une grande finesse, en relation évidente avec les lames principales, qui sont formées sans doute par leur accollement et qui sont nettement teintées par l'orcéine, tandis que les fines fibrilles sont presque incolores ; la résistance à la potasse et leurs relations avec le réseau élastique permettent de les considérer comme des fibres élastiques. Quant au chlorure d'or, il ne les imprègne nullement, ce qui est un caractère de plus en faveur de leur nature élastique.

Un fait nouveau, qui nous apparaît désormais sur les artères volumineuses, c'est la *prédominance de la formation élastique dans la région périphérique des vaisseaux*. Nous pouvons voir en effet les lames élastiques volumineuses, très serrées les unes contre les autres, donner à la moitié externe de la couche élastique une teinte beaucoup plus sombre qu'elle n'a eue jusqu'alors. Il semble qu'une activité nouvelle se manifeste à cet endroit, comme si le courant sanguin, d'où arrivent les matériaux nécessaires à l'édification artérielle et surtout élastique ne suffisait plus à fournir à la paroi devenue plus épaisse ces matériaux indispensables. L'hypothèse est d'autant plus probable qu'entre temps le tissu connectif péri-artériel s'est organisé ; il est devenu

presque le tissu adventiciel où des vaisseaux capillaires et des fentes lymphatiques nombreuses se sont creusés, apportant ainsi à la partie externe de la couche moyenne, la plus éloignée du courant sanguin, les substances destinées à la constitution de son squelette élastique. Aussi voit-on se ralentir l'activité formatrice de la partie interne de la tunique moyenne.

L'artère fémorale de ce sujet était très volumineuse, par rapport aux dimensions de la section transversale du membre. Elle avait déjà l'aspect général d'une artère adulte avec ses deux formations élastiques prédominantes (interne volumineuse et régulière ; externe plus irrégulière) et sa tunique moyenne incomplètement différenciée.

Fœtus de 31 centimètres. — L'autopsie de ce fœtus nous révéla l'existence d'une véritable péritonite tuberculeuse ; apparemment du moins, car nous n'avons pu en découvrir la preuve histologique ou bactériologique. Il s'agissait surtout d'une péritonite adhésive et, par endroits, caséeuse. La paroi, les anses intestinales, les viscères abdominaux, tout était confondu, réuni par de véritables gâteaux péritonéaux qui, une fois la paroi enlevée, recouvraient et cachaient complètement les parties sous-jacentes.

En raison de ces lésions avancées, nous ne parlerons pas de la structure des artères, sauf cependant de celle des vaisseaux du cordon ombilical, sectionné loin de son attache abdominale.

Beaucoup d'auteurs pensent que les *vaisseaux ombilicaux* sont totalement dépourvus d'élastine ; nous avons constaté, au moins dans ce cas particulier, l'inexactitude de cette opinion. On ne trouve, il est vrai, dans les artères ombilicales, aucune formation aussi nette que la lame élastique interne des autres artères, mais on peut voir (et cela presque exclu-

sivement aux environs de la lumière vasculaire) quelques fibres élastiques, quelques lames même, courtes, fines, mais sinueuses et colorées en brun par l'orcéine, résistant à la potasse ; ce sont donc là des fibres élastiques. D'ailleurs, c'est sur les artères ombilicales, où les parties sont dissociées pour ainsi dire par des fusées de tissu muqueux, que l'on peut se rendre compte de l'existence d'un réseau connectif équivalent à un réseau élastique et analogue à celui que nous avons vu servir de guide, de travée directrice, à la formation de l'élastine.

Fœtus de 32 centimètres. — Seules l'aorte et l'artère pulmonaire de ce fœtus ont été coupées près de leur origine.

La particularité intéressante, révélée sur ces coupes, est l'existence, l'apparition d'une véritable tunique interne, dont les caractères sont assez analogues à ceux que RENAUT et VIALLETON attribuent à l'endartère de la pulmonaire chez l'adulte. L'épaisseur de cette couche est assez considérable, mais irrégulière suivant les points. Elle est formée d'une substance fondamentale, finement grenue, qui rappelle l'aspect de la fibrine et qui n'a aucune limite nette du côté de la lumière vasculaire. Sur le bord de celle-ci, des globules rouges sont englobés dans cette substance, comme dans la fibrine du caillot sanguin ; il n'existe aucune différence entre l'aspect qu'elle revêt à cet endroit et celui qu'elle a plus profondément, si ce n'est que les éléments qu'elle contient changent de caractères ; au lieu d'englober simplement les globules rouges et des cellules migratrices, elle englobe désormais des cellules fixes. Aussi, n'avons-nous pu nous empêcher de penser, en présence de ces coupes, à cette idée, déjà précédemment exprimée par nous d'une *participation possible des éléments circulants à la constitution des parois artérielles*.

Enfant nouveau-né. — On peut admettre que chez l'enfant nouveau-né la paroi artérielle a atteint son complet développement.

Sur une *coupe de l'aorte* de ce sujet (coloration à l'orcéine, éosine orange, bleu de toluidine), nous avons pu voir, nettement constituées, les trois tuniques artérielles ; le réseau élastique est bien dessiné, le tissu connectif compris entre les lames est formé par des noyaux ovalaires analogues aux noyaux des fibroblastes ; chacun d'eux est entouré d'un protoplasme hyalin extrêmement mince, que l'éosine colore en rose très pâle ; ce protoplasme est irrégulier, prend par places un aspect lamelleux et se trouve réuni aux lames protoplasmiques voisines, soit par de très fins prolongements, soit par de larges anastomoses. Il paraît exister là, non pas un simple réseau conjonctif adulte avec points nodaux cellulaires, mais une véritable lame protoplasmique, irrégulière, plasmodiale, plus ou moins fenêtrée, qui s'enchevêtre dans le réseau des lames élastiques, fenêtrées également, et qui en sont comme engainées, au moins sur une de leurs faces. Si une cellule en effet peut paraître isolée au milieu d'un espace, entre deux lames élastiques, on peut toujours voir, grâce à une bonne fixation et une bonne coloration combinées, un mince revêtement rosé border la fibre élastique noircie par l'orcéine ; ces prolongements hyaloplasmiques sont en relation évidente avec les cellules elles-mêmes.

Le même aspect est visible sur les coupes longitudinales ; là, plus nettement encore, on a l'impression que la paroi aortique est formée d'un vaste syncytium, creusé d'espaces, au milieu duquel se sont développées les lames élastiques ; aucune limite cellulaire n'est visible et les noyaux sont très nombreux et rapprochés.

Les artères à type musculaire (par exemple l'artère tibiale postérieure prise avec précautions, car elle est minuscule,

dans la gouttière calcanéenne, nous offrent à cet âge un type structural des plus purs.

La tunique interne est réduite à l'endothélium, très mince, qui repose sur la membrane élastique interne, très nette et volumineuse. Il n'existe pas de couche sous-endothéliale ; celle-ci apparaît donc assez tardivement, après la naissance ; il est difficile de dire si elle constitue sur ces artères une formation normale ou pathologique.

La tunique musculaire, formée de fibres lisses, très serrées les unes contre les autres, contient fort peu de tissu connectif inter-fasciculaire, fort peu de fibres élastiques.

La tunique externe est formée de deux couches très nettes ; l'une interne, où domine un réseau de fibres élastiques longitudinales, l'autre externe où existe surtout un tissu conjonctif lamelleux, formé de larges faisceaux et de cellules plates peu abondantes.

En résumé l'étude morphogénique des parois artérielles nous montre plusieurs choses :

1° La nature spéciale du tissu connectif des gros vaisseaux ;

2° L'apparition de l'élastine sur des travées connectives pré-existantes, qui représentent de véritables fibres de Sharpey du système élastique ;

3° Enfin la participation probable des liquides circulants et de l'endothélium à cette élastino-formation embryonnaire.

Nous regrettons de n'avoir pu disposer d'un plus grand nombre de sujets pour suivre de façon plus précise cette évolution.

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉACTIONS GÉNÉRALES DES ARTÈRES

Rôle du tissu connectivo-élastique dans ces réactions

Le tissu conjonctif, comme vient de nous le démontrer l'histogénèse, peut, dans les artères, se différencier, autrement dit arriver à l'état adulte, de 3 façons différentes :

1° Ou bien le plasmode primitif indifférencié secrète dans sa propre substance et aux environs des noyaux, qui restent entourés d'un peu de protoplasme (fibroblastes), de fines fibrilles conjonctives groupées en faisceaux. C'est la différenciation collagène. Certaines parties nuclées du plasmode ne secrètent plus de collagène et sont à l'état de repos ; elles constituent les cellules fixes de formes diverses du tissu conjonctif ;

2° Ou bien dans ce plasmode les noyaux s'allongent ; tout autour d'eux, mais à une certaine distance, se dépose une substance également fibrillaire et qui jouit d'une propriété spéciale, la contractilité ; ainsi se constituent les fibres musculaires lisses ;

3° Ou bien enfin, dans les espaces laissés libres par les anastomoses du plasmode ou par ses produits précédents de différenciation (collagène et fibres musculaires) se coagule, se dépose une substance nouvelle qui, contrairement aux

deux autres, ne paraît pas participer aux phénomènes de la vie, mais qui apparaît et disparaît sous leur influence : c'est *l'élastine*, dont l'irrégularité, la disposition en réseaux, les différences d'épaisseurs tiennent aux mêmes variétés de disposition des espaces conjonctifs ou lymphatiques.

C'est pourquoi, tandis qu'il est impossible de concevoir l'existence de fibres collagènes ou musculaires, sans l'existence de cellules et de noyaux qui les secrètent (leurs relations sont d'ailleurs aujourd'hui bien démontrées), il a été jusqu'à ce jour impossible d'établir pour l'élastine une pareille relation. Nous n'avons pu l'établir, pas plus dans nos recherches histogéniques que dans nos études anatomo-pathologiques. L'élastine ne paraît pas être un produit cellulaire ; c'est un produit plasmatique peut-être, au même titre que la fibrine, et implicitement contenu comme elle dans les liquides interstitiels ; elle en est précipitée au contact du collagène sous des influences fermentatives que nous ne pouvons que soupçonner. Ce n'est donc pas une matière vivante.

Les réactions pathologiques des artères refléteront toujours cette unité d'origine et cette évolution. Les transformations régressives ou évolutives sont variées, mais un lien commun les unit. Les éléments, même les plus hautement différenciés, comme les fibres musculaires, peuvent régresser ou se régénérer tout comme aux premiers stades modelants de la vie embryonnaire. Ainsi nous expliquons-nous aisément que dans certaines inflammations chroniques on puisse voir apparaître, en des points où dominait auparavant le tissu conjonctif fasciculé ordinaire, des quantités anormales de fibres musculaires lisses, isolées les unes des autres, provenant de la transformation des cellules fixes du tissu conjonctif ; que, dans d'autres cas, au contraire, elles régressent, perdent leur motilité contractile pour redevenir soit des cellules fixes d'un degré

inférieur, soit encore des cellules lympho-conjonctives, plus dégradées, d'une motilité pour ainsi dire équivalente; comme le dit DOMINICI, la contractilité de la cellule musculaire lisse est l'équivalent de la motilité de la cellule libre dont elle dérive. Le fibroblaste, qui est un degré intermédiaire, emploie cette énergie latente ou potentielle à une autre fonction, « la fonction histoplastique ».

Les recherches de M. RETTERER, sur le plan général de structure du système lymphatique, mettent en évidence que les processus atteignant le tissu conjonctif ont pour conséquence des transmutations du protoplasme cellulaire; DOMINICI traduit très justement les réactions pathologiques de ce tissu de la façon suivante:

1^o Il existe des réactions *deutérolitiques*, qui détruisent les produits de transformations secondaires du protoplasme (collagène, élastine, substance contractile, graisses);

2^o Il existe des réactions *deutéroplastiques* qui les reconstituent.

Nous ne pouvons malheureusement ici adopter ce plan, en raison de la variété des cas spéciaux que nous devons envisager; nous nous bornerons donc à rechercher ce que devient le tissu connectivo-élastique des artères sous l'influence des processus aigus ou chroniques.

CHAPITRE III

Réactions du tissu collagène.

a) **Réactions aiguës.** — Ces réactions sont les plus connues ou, au moins, comme elles diffèrent peu des réactions habituelles du tissu conjonctif enflammé, leur interprétation est toujours assez simple.

Deux phénomènes essentiels caractérisent l'inflammation aiguë : la congestion vasculaire, la réaction cellulaire.

La *congestion vasculaire* a pour conséquence l'extravasation des éléments du sang dans les tissus; le cours du sang étant ralenti, les leucocytes polynucléaires s'accolent aux parois vasculaires et les traversent pour émigrer, en compagnie de mononucléaires et d'hématies, dans les interstices du tissu conjonctif. Le plasma sanguin lui-même sort des vaisseaux et provoque un œdème interstitiel inflammatoire.

Les polynucléaires neutrophiles (microphages) sont les éléments les plus actifs qui doivent triompher de l'être ou de la substance nuisible, ou succomber. Les mononucléaires se développent dans le sein des tissus, grandissent, se creusent de vacuoles, deviennent des macrophages qui auront pour rôle d'englober et de détruire, c'est-à-dire d'éliminer, les polynucléaires morts ou altérés.

La *réaction cellulaire* porte sur les cellules libres et les cellules fixes. Les premières, qui sont en petit nombre à l'état normal, deviennent nombreuses dans l'état inflamma-

toire; ce sont alors soit des macrophages englobant les éléments désormais inutiles, soit des clasmatoctes, véritables glandes uni-cellulaires dont le produit de sécrétion est représenté par les débris mêmes de leur protoplasme, qu'elles essaient sur leur route.

Quant aux cellules fixes, elles s'hypertrophient, se multiplient et peuvent même se séparer de la substance fondamentale ou des produits de leur protoplasme pour devenir des cellules libres, desquamées, et participer plus activement à la défense.

Telle est l'inflammation d'intensité moyenne. Suivant la gravité du processus, on peut voir se produire d'emblée la nécrose des éléments cellulaires, morts avant d'avoir eu le temps de réagir; ou bien des nécroses un peu plus lentes, portant sur les polynucléaires importés en très grande quantité et même sur des portions plus ou moins étendues de tissu conjonctif (c'est la suppuration); — ou bien l'inflammation, d'intensité moyenne, se calme bientôt: les éléments normaux du tissu conjonctif adulte se reconstituent soit intégralement, soit de façon anormale et, dans ce cas, le tissu conjonctif reconstitué est un tissu de cicatrice. L'existence d'éosinophiles en assez grand nombre à la périphérie des foyers inflammatoires serait l'indice du retour prochain du tissu à l'état sain.

Dans les artères de petit volume, où le tissu conjonctif interfasciculaire est de constitution banale, les réactions aiguës différeront peu des réactions générales que nous venons d'indiquer. Il est inutile, croyons-nous, d'insister sur les infiltrations leucocytaires plus ou moins étendues et abondantes de l'artérite aiguë des membres, par exemple, et de rechercher, avec les auteurs, si c'est plutôt dans la tunique externe que dans la tunique interne qu'a débuté le processus.

« Un vaisseau sanguin, dit RANVIER, peut se comporter de la même façon qu'une maille du tissu conjonctif et c'est ce qui arriverait plus fréquemment si le cours du sang ne venait entraver le processus. Aussi suffit-il que la circulation soit arrêtée dans une artère et que le sang s'y soit coagulé pour que l'on voie bourgeonner sa paroi interne, absolument comme le ferait du tissu conjonctif lâche sous-cutané. »

Dans les petites artères, la pression sanguine, beaucoup moins considérable que dans les gros vaisseaux, s'oppose moins à la production de ce bourgeonnement ; l'endarterite végétante est en effet presque spéciale aux petites artères ; on ne la rencontre guère dans l'aorte que sur les valvules elles-mêmes.

La végétation, c'est-à-dire la prolifération, la néoformation conjonctive, est d'ailleurs un processus relativement lent et progressif ; elle caractérise plutôt une réaction lente, subaiguë ou chronique, des parois artérielles.

Bien différentes sont les végétations fibrineuses des artérites infectantes, qui sont réalisées avec leurs caractères les plus typiques dans l'endocardite maligne ; la réaction de l'endocarde est en effet tout à fait comparable à celle de l'endarterite ; il n'y a là qu'une exagération du processus de thrombose lié à l'infection sous-jacente et compliquée de l'envahissement rapide de ce thrombus lui-même par l'inflammation. C'est en pareil cas qu'une ulcération creuse souvent la paroi vasculaire, alors que sa paroi interne semble proliférer (*aortite ulcéro-végétante*) ; c'est aussi en pareil cas que l'intensité du processus inflammatoire provoque de véritables suppurations des parois artérielles (*aortite suppurée*).

La végétation véritable est donc plutôt le fait d'un processus subaigu ou chronique. Dans l'artérite aiguë, la prolifération endothéliale prise est relativement peu importante ; il semble qu'elle ait seulement pour but de maintenir à la paroi

le caillot nouvellement formé et de l'empêcher ainsi d'aller causer par son déplacement des désordres nouveaux dans l'organisme.

Quand l'endothélium proliféré pousse dans le caillot des pointes plus profondes, que ses éléments s'allongent et se ramifient, entraînant avec eux des parcelles de la couche sous-endothéliale et des mononucléaires, on peut dire que l'artérite aiguë est désormais passée à l'état chronique.

b) Réactions lentes. — Les réactions lentes sont en effet caractérisées par un double processus, celui de régression, celui de réparation, qui évoluent parallèlement.

Les états inflammatoires à marche lente se traduisent schématiquement sur le tissu conjonctif, soit par sa réaction, soit par sa dégénérescence.

Prenons un tissu conjonctif adulte normal, typique, avec ses fibroblastes, ses faisceaux de collagène bien différenciés, ses fibres élastiques, ses vaisseaux sanguins et ses espaces lymphatiques; l'inflammation causée par l'arrivée dans ce tissu des agents toxiques ou infectieux donnera lieu aux phénomènes suivants (1).

Le premier résultat est une réaction aiguë cellulaire, hypertrophique, qui, en se répétant, passe à l'état chronique et constitue un des premiers caractères de cet état.

1^o RÉACTION CELLULAIRE HYPERTROPHIQUE. — Elle porte sur tous les éléments du tissu conjonctif vasculaire, c'est-à-dire sur les cellules fixes de ce tissu, les cellules des parois vasculaires et même les cellules intra-vasculaires.

L'hypertrophie énorme des cellules fixes, des fibroblastes, atteint toutes les parties de la cellule : le protoplasme, hypertrophié, réticulé, spongieux, devient souvent basophile;

(1) Le type de cette inflammation chronique nous a été fourni par l'examen histologique d'un nodule intra-musculaire consécutif à des injections d'huile grise et enlevé dans un but thérapeutique.

le noyau, très volumineux, a ses travées chromatiniennes épaissies; les nucléoles sont plus apparents. Le noyau cependant reste régulier dans sa forme, c'est l'*hypertrophie simple* la plus fréquente; plus rarement, on observe l'*hypertrophie à noyau bourgeonnant*, et l'*hypertrophie plasmodiale*, accompagnée, comme son nom l'indique, du bourgeonnement du noyau et où les cellules s'organisent en masses protoplasmiques multinucléées.

Les petits vaisseaux, dont la structure, très simple, est presque uniquement cellulaire, réagissent de la même façon : l'hypertrophie porte sur les cellules fixes de la paroi, sur les fibres musculaires lisses, sur l'endothélium. Celui-ci, tuméfié, est transformé en une gaine protoplasmique multinucléée, véritable plasmode tubulé faisant saillie dans la lumière du vaisseau et susceptible de l'oblitérer.

2° DESQUAMATION CELLULAIRE. — Il est de règle que le processus hypertrophique s'accompagne d'une multiplication considérable des cellules fixes et de leur mobilisation, de leur desquamation.

Parallèlement à l'hypertrophie on voit s'accuser en effet, du moins à une certaine période de transition, une résorption du collagène et de l'élastine, de la graisse s'il s'agit d'un tissu cellulo-adipeux (rare sur les artères), c'est-à-dire en somme des produits de différenciation supérieurs du protoplasme qui doit récupérer toute la substance, et avec elle tout l'énergie, qu'il a employées à leur formation.

La substance fondamentale ainsi raréfiée, une partie des cellules tombent dans les interstices conjonctifs et deviennent des macrophages à protoplasme vacuolaire, à noyau hypertrophique.

Les fentes lymphatiques par suite sont dilatées; dans leur intérieur, les cellules restent libres ou s'anastomosent en de grandes mailles qui marquent un degré de plus dans l'évolu-

tion phlegmasique; la néoformation réticulée est fréquente, comme nous le verrons, dans les réactions sub-aiguës causées par la tuberculose ou par la syphilis. Les nodules lymphoïdes apparaissent toujours plus développés autour des vaisseaux de petit calibre; ils sont constitués par de petites cellules fixes anastomotiques formant un réseau grêle que borde, le plus souvent, un liseré de fibres conjonctives très délicates; ces mailles logent de petites cellules rondes lymphatiques.

L'infiltration lymphoïde est tellement fréquente ou prédominante dans les inflammations lentes qu'on en fait très souvent la caractéristique de ces inflammations; l'afflux des polynucléaires et des globules rouges constitue, au contraire, le caractère dominant d'un processus aigu.

3° RÉGÉNÉRATION. — L'infiltration des mononucléaires dans les tissus en réaction est un indice que ceux-ci, après avoir régressé pour se défendre, tendent désormais à la réédification, à la réparation et à la cicatrice. Déjà le tissu réticulé est une reconstitution, d'ailleurs bien incomplète, un retour à l'état fixe de cellules momentanément mobilisées.

La régénération peut aller beaucoup plus loin; mais elle a un défaut, c'est de souvent dépasser le but; il est bien rare qu'elle rétablisse l'harmonie primitive; elle aboutit presque toujours au tissu de sclérose. Les cellules conjonctives se reconstituent en fibroblastes qui, au lieu d'élaborer comme autrefois des fascicules conjonctifs ou de fines fibres élastiques, forment des lames fibreuses compactes qui se superposent, aplatissent les cellules, font disparaître les fentes lymphatiques et étreignent les parois vasculaires. Quant au tissu élastique, ou bien il disparaît complètement du sein de ce tissu, ou bien il se régénère et s'hypertrophie; c'est là un point surtout intéressant à constater dans les réactions artérielles, car c'est la réaction lente, chronique, hypertrophique

à tendance scléreuse du tissu conjonctif artériel qui paraît caractériser l'état artério-scléreux. L'étude de ce tissu sur les artères pathologiques nous permettra de comprendre comment la sclérose peut ou non s'accompagner d'hypergenèse élastique.

4° DÉGÉNÉRESCENCE. — Elle peut frapper d'emblée les éléments du tissu connectivo-élastique des artères, aussi bien que ses produits de transformation réactionnels. On connaît fort mal les diverses dégénérescences ; leur nature, qui relève surtout de l'histochimie est mal déterminée ; il est donc actuellement difficile, si l'on excepte la dégénérescence amyloïde, de juger des autres variétés de dégénérescence (vitreuse, muqueuse, hyaline...) signalées dans les artères.

La dégénérescence athéromateuse et la dégénérescence grasseuse sont considérées actuellement comme corrélatives ; nous reviendrons sur leur étude, car elles siègent en des portions artérielles bien déterminées et constituent des modes de réaction propres à un tissu connectif spécial, le tissu de l'endartère. Mais nous devons faire remarquer (l'examen des coupes faites après congélation, et colorées suivant la méthode de FISCHER, nous le fait supposer) que la graisse siège non pas dans les cellules plus ou moins dégénérées et dans les zones franchement athéromateuses, mais surtout dans les régions les plus rapprochées de la lumière vasculaire ; — ce qui pourrait tenir autant au rôle absorbant de l'endothélium, bien démontré vis-à-vis des graisses, qu'à la dégénérescence cellulaire.

Telles sont les réactions générales du tissu connectif des artères ; mais ce tissu comporte une structure un peu différente suivant sa topographie, ce qui donne un caractère spécial à beaucoup de ces réactions.

1° Tissu connectif fasciculé de l'adventice.

L'adventice étant constituée par un tissu conjonctif banal, fasciculé et vasculaire, ses réactions aiguës ou chroniques sont également banales. L'infiltration lymphoïde et la sclérose y sont communes ; on peut dire qu'il n'existe guère d'état inflammatoire un peu ancien de la tunique externe où ces deux réactions ne soient évidentes ; elles existent cependant à des degrés différents et sous des formes parfois un peu spéciales : c'est ainsi qu'elles peuvent prendre le *type réticulé* ; celui-ci est caractéristique, comme nous l'avons vu, d'un état intermédiaire aux phlegmasies franches et aux très lentes réactions. Les deux exemples les plus remarquables nous sont fournis par la tuberculose et par la syphilis ; nous verrons que, pour cette dernière, la localisation de la néoformation réticulée peut, dans une certaine mesure, quand elle existe, caractériser l'origine du processus.

Tuberculose (Obs. I). — Un malade de la salle Laënnec, à l'hôpital de la Charité, étant mort à la troisième période d'une tuberculose pulmonaire commune qui avait évolué en deux années, nous avons prélevé à son autopsie un fragment de parenchyme pulmonaire situé au voisinage d'une énorme caverne, en plein tissu d'infiltration. De gros vaisseaux montraient leur lumière béante au centre de ce tissu ; il nous parut donc favorable, pour l'étude des réactions de l'adventice artérielle sous l'action des poisons tuberculeux.

A l'examen histologique, l'artère nous apparaît entourée de toutes parts par un tissu scléreux très dense, entouré lui-même d'un tissu réticulé des plus nets qui s'est entièrement substitué au parenchyme alvéolaire. Les régions seulement scléreuses ne sont plus guère en activité ; par places elles

laissent des points libres, où s'accumulent des cellules rondes; ce sont là des lésions anciennes qui n'ont rien de caractéristique. Une grande partie de l'adventice artérielle est ainsi transformée en tissu de cicatrice.

En certains endroits cependant le processus est plus jeune; le tissu conjonctif de la tunique externe a réagi comme celui qui l'environne et c'est au contact même des dernières lames élastiques que l'on voit ce tissu transformé en un tissu réticulé d'une grande netteté. On voit là les vaisseaux du tissu conjonctivo-vasculaire normal, nombreux et dilatés. Leur paroi, assez régulièrement disposée, est cependant transformée elle-même en un tissu lymphoïde. En dehors de l'endothélium, plus ou moins modifié, on voit irradier des travées, disposées d'abord régulièrement comme une sorte de mosaïque; il y a là un aspect absolument analogue à celui que nous avons signalé, pendant la période embryonnaire. Les trabécules de ce réseau sont épaisses; elles ont déjà l'aspect de la sclérose. Des cellules rondes occupent chacune une maille de ce réseau.

Dans ce cas, la transformation réticulée de l'adventice est relativement minime par rapport à l'abondance de la sclérose; son rôle n'en est pas moins certain, car on voit, au contact de la tunique moyenne, ce tissu pénétrer légèrement au-dessous des lames élastiques, dont l'épaisseur nous le voile bientôt. Il existe donc, en résumé, dans la tunique externe de cette artère, deux processus inégaux, mais cependant parallèles ou consécutifs. L'épaisseur des travées du tissu lymphoïde indique nettement, croyons-nous, qu'il s'agit d'un tissu jeune en train d'évoluer vers la sclérose et vers la cicatrice, comme les tissus avoisinants.

Si donc nous voulions résumer l'évolution de ces réactions pathologiques, nous pourrions dire que :

Dans une **première période**, aiguë ou initiale, le tissu

conjonctif adulte descend d'un degré vers l'état embryonnaire; ses cellules, en desquamant dans les espaces lymphatiques élargis, récupèrent l'ancienne mobilité des cellules lympho-conjonctives dont elles dérivent. Ainsi, en possession de toute leur puissance, elles assurent la défense locale de l'organisme ;

Dans une **deuxième période**, cette défense étant désormais assurée par la prolifération des éléments plus rapprochés du foyer toxique ou infectieux, le tissu conjonctif tend à se reconstituer et le tissu réticulé est la première étape de cette réédification, dont le dernier terme, qui dépasse d'ailleurs le but, est la sclérose ;

Dans une **troisième période**, certaines de ces cellules lymphatiques se transforment en cellules fixes qui s'allongent et s'aplatissent de plus en plus. Quant aux autres cellules qui restent libres dans les espaces ou les mailles persistants, elles sont destinées à disparaître au cours d'une évolution plus avancée.

Syphilis. — Contrairement aux idées d'HEUBNER (1874), qui faisait de l'endartérite la lésion capitale et primitive de l'artérite syphilitique, de nombreux auteurs ont soutenu que celle-ci débulait et prédominait presque toujours dans l'adventice (BAUMGARTEN et MARCHAND, LANCEREAUX, KOSTER...); d'après eux, la péri-artérite serait plus caractéristique de la nature syphilitique d'une lésion artérielle que l'endartérite de HEUBNER.

DARIER, dans son livre sur l'artérite syphilitique, a montré combien il était difficile de décrire, en dehors de la gomme, qui est rare, un caractère histologique propre à cette variété d'artérite, combien il était délicat, par suite, de faire son diagnostic anatomique. Nous ajouterons que ce diagnostic est impossible si on se base uniquement sur des différences dans le siège des lésions. Beaucoup plus important est de considérer la nature de celles-ci.

La syphilis a une affinité toute particulière pour le tissu conjonctivo-vasculaire. « Dès la première étape, dans le chancre, les lésions artérielles consistent en une infiltration de l'adventice, un épaississement de toutes les tuniques, un rétrécissement de calibre consécutif; elles tiennent une grande place dans la constitution de l'induration et dépassent largement les limites cliniquement perceptibles de cette dernière. » (DARIER). Certains auteurs admettent que le tréponème se fixe et se multiplie dans les parois artérielles pour gagner de là le tissu conjonctif et les cellules nobles.

D'après les recherches de RIEDER, les altérations artérielles seraient précédées cependant par des altérations veineuses et lymphatiques; ce que RIEDER (1) a observé dans le chancre, nous croyons l'avoir mis en évidence dans le tissu adventiciel des artères, à la période secondaire de la syphilis, dans un travail (2) dont nous allons donner le résumé et où le rôle de la lymphangite spécifique primitive a été considéré par nous comme étant d'une importance primordiale dans la pathogénie des autres lésions vasculaires attribuées à la syphilis.

Obs. 2. — *Artérite syphilitique de la jambe gauche avec gangrène consécutive. Rôle de la lymphangite primitive dans l'origine du processus.*

Le 13 janvier 1908 entrant dans le service de notre maître M. le professeur GAUCHER, à l'hôpital Saint-Louis, un malade âgé de 63 ans qui, depuis environ 10 jours, était atteint d'une gangrène humide du pied gauche. Toute la moitié externe du pied, les deux derniers doigts, une partie du bord postéro-externe de la jambe au-dessous du mollet sont noirs, œdématiés, insensibles. En certains points la peau forme de petites phlyctènes et commence à s'ulcérer. La limite entre les parties gangrénées et les parties

(1) V. DARIER. L'Artérite syphilitique. J. Rueff, 1904.

(2) L. BORY. Contribution à l'étude anatomique de l'artérite syphilitique des membres. *Ann. des Maladies Vénériennes*, novembre 1908.

vivantes est irrégulière et pour ainsi dire diffuse, constituée surtout par une zone de transition inflammatoire.

Les battements de la fémorale pouvaient être perçus au pli de l'aîne et un peu au-dessous. En réalité, le début de l'affection remontait à deux ou trois mois et la gangrène avait été précédée des phénomènes de l'artérite oblitérante (démangeaisons, fourmillements, engourdissements, douleurs violentes).

Le malade n'avait rien au cœur; pas d'albumine, pas de sucre dans ses urines. La fièvre était élevée, les pulsations très rapprochées. L'auscultation révélait simplement cette tachycardie, et aux poumons quelques râles sibilants disséminés.

Le malade dit avoir eu la syphilis il y a un an; et de fait, depuis cette époque, il existe un phimosis qui dut abriter un chancre sous-préputial. Quelques accidents papuleux seraient ensuite survenus sur la face interne des cuisses. Des ganglions indurés sont appréciables dans le pli de l'aîne.

C'est tout ce que nous avons pu savoir sur les antécédents spécifiques du malade, qui paraît d'ailleurs avoir des troubles intellectuels (imprécision de la mémoire, compréhension difficile, réponses embrouillées). Aussi n'avons-nous pu savoir s'il avait jamais suivi un traitement mercuriel et si, pendant la période prémonitoire de son artérite, il avait eu de la claudication intermittente.

Le premier jour nous décidons d'attendre la limitation de la gangrène avant de songer à une intervention chirurgicale.

Le 15 janvier, on donne au malade une potion contenant 20 gouttes de teinture de digitale et, localement, des bains d'eau oxygénée.

Le 16, le malade a déliré toute la nuit et la gangrène s'étend. M. GAUCHER ordonne des pilules d'opium et supprime la digitale.

Le 17, le délire a augmenté; la fièvre est élevée, le pouls rapide; la gangrène paraît encore s'étendre. Le malade est passé en chirurgie où l'on pratique immédiatement l'amputation de la cuisse au tiers moyen.

Le 18, état général meilleur; mais la fièvre reste élevée.

Le 19, la fièvre est tombée et la température est normale.

Le 25, le malade continue à aller bien. Il a fait cependant un peu de sphacèle de son moignon, mais tout paraît maintenant

rentrer dans l'ordre. Sur notre conseil, on fait depuis deux jours des injections intramusculaires de benzoate de mercure.

Tout paraissait donc aller pour le mieux quand une escarre sacrée s'est déclarée vers le 31 janvier ; rapidement elle s'est accrue, est devenue phlegmoneuse, créant ainsi une large perte de substance. Le malade, qui, depuis son opération et malgré l'absence momentanée de fièvre, n'avait pas cessé de divaguer plus ou moins, est repris par la fièvre et se met à délirer davantage. Nous le voyons le 4 février au soir, incapable de répondre aux questions, le corps couvert de sueurs, le pouls rapide et irrégulier. La jambe saine, les membres supérieurs ont conservé tous leurs mouvements et leur sensibilité. Le malade succombe le jour suivant.

Voici quels résultats nous donna l'autopsie :

Le membre amputé était le siège d'une gangrène humide extrêmement fétide. A la dissection, le pied apparaît noir et entièrement infiltré par un œdème d'odeur infecte. Tous les plans anatomiques de la région sont épaissis et adhérents. Sur le bord externe de la jambe l'œdème et la gangrène remontent sur une étendue de trois ou quatre travers de doigt.

Les artères de la jambe sont disséquées depuis le creux poplité jusqu'au foyer de la gangrène.

Dans tout son trajet à la région postérieure de la jambe, le paquet vasculo-nerveux tibial postérieur s'isole assez facilement des tissus voisins ; aucune altération n'est extérieurement apparente. Au niveau du cou-de-pied il devient de plus en plus adhérent ; il est gros, induré, dilacéré enfin et méconnaissable au-delà de la gouttière calcanéenne, où les tissus se confondent.

Les éléments de ce paquet vasculo-nerveux ne paraissent pas, au moins au-dessus du cou-de-pied, modifiés dans leur forme et leur consistance ; ils adhèrent cependant fortement entre eux et à leur gaine, et cela d'autant plus qu'on se rapproche du foyer de gangrène.

On ne remarque sur l'artère aucune dilatation, aucune induration calcaire, aucune irrégularité. Il n'en est naturellement pas de même à la partie supérieure du foyer gangreneux, où tout le paquet vasculaire est épaissi, dur, irrégulier et adhérent.

Les autres paquets vasculaires de la jambe avaient le même aspect extérieur, les mêmes caractères.

Comme les coupes macroscopiques le démontrèrent, c'est sur le paquet tibial postérieur que les lésions étaient le plus accusées :

A partir du tiers moyen de la jambe, l'artère tibiale postérieure était en partie oblitérée par une végétation pariétale paraissant relever uniquement de l'endartère. Il s'agit d'endartérite végétante et oblitérante.

Les végétations, d'abord latérales, partielles, manquant à certains niveaux, deviennent circulaires, complètes et continues vers la partie inférieure. Elles sont molles et, au même point, il ne paraît pas exister d'infiltration calcaire.

A quelques centimètres du foyer de gangrène, l'oblitération est complète, aussi bien celle de l'artère que celle des veines satellites.

Dans le foyer lui-même, nerf, veines, artère, tissus environnants, tout est adhérent, noir et dilacéré.

Le malade étant mort une vingtaine de jours après l'amputation de son membre inférieur, nous avons pu compléter l'examen nécropsique.

Il existait une escarre énorme, occupant toute la région sacrée, avec décollements étendus. Le moignon lui-même était envahi par la suppuration.

Poumons sains ; bases simplement un peu congestionnées.

Cœur très gros, de couleur pâle, de consistance molle. Artères coronaires dures, irrégulières, fibreuses ; leur coupe offre un peu le même aspect que les artères du membre amputé ; elles sont en partie oblitérées par des végétations de l'endartère, mais celles-ci sont dures et paraissent infiltrées de sels calcaires ; leurs orifices de communication avec l'aorte sont presque comblés par les plaques athéromateuses.

Les valvules aortiques sont complètement dégénérées, athéromateuses et calcifiées.

Toute la crosse de l'aorte a sa surface interne recouverte de larges placards athéromateux, irréguliers, confluent par places, ulcérés en d'autres. C'est autour de l'origine des gros vaisseaux que la dégénérescence est particulièrement marquée ; c'est là surtout que s'est faite l'infiltration calcaire.

Les mêmes lésions sont encore plus accentuées sur l'aorte abdominale et ses branches de division : l'iliaque externe et

l'hypogastrique sont transformées en des tubes rigides, calcifiés, irrégulièrement épaissis et bosselés.

Ces altérations ne se prolongent pas au-delà de l'arcade de Fallope.

Elles sont cependant généralisées à la plupart des gros vaisseaux, c'est ainsi que l'artère splénique, énorme, sinueuse, rigide, se présente à la coupe sous un aspect un peu analogue à celui des artères du membre amputé ; par places, sa lumière est rétrécie par une saillie qui paraît appartenir à la tunique interne ; cette saillie, assez résistante, mais non calcifiée, relève apparemment beaucoup plus d'une dégénérescence ancienne que d'une inflammation récente.

Le foie est de volume normal (1320 gr.) ; il est congestionné et un peu dur à la coupe.

Les reins sont gros, congestionnés. Le rein gauche pèse 263 grammes. La décortication est aisée ; pas de sclérose apparente à ce simple examen macroscopique.

Les capsules surrénales sont très nettement hypertrophiées : bien conservées, non cavitaires, non diffluentes, elles pèsent chacune 11 grammes. Leur aspect est un peu anormal : au lieu d'avoir leur couleur jaunâtre habituelle, elles sont grises, violacées, congestionnées.

Rate ; pancréas ; d'apparence normale.

Les centres nerveux sont examinés avec soin dans toute leur étendue ; il est impossible de découvrir une lésion macroscopique de leur substance ou une lésion d'artérite analogue à celle du membre amputé. Les artères médullaires sont absolument saines et perméables. Seules, les artères cérébrales, surtout au carrefour de l'hexagone, sont irrégulières et infiltrées de sels calcaires.

Nous n'insisterons pas sur l'examen histologique des viscères dont nous avons fait ailleurs le détail et qui est inutile à notre exposé actuel.

Nous nous bornerons donc à l'étude des lésions vasculaires sur le membre amputé. Elles vont nous fournir l'occasion d'observer un type de réactions lentes du tissu conjonctivo-vasculaire en général et de décrire d'autre part les lésions

du tissu de l'adventice qui sont, croyons-nous, particulières au processus syphilitique.

Paquet tibial antérieur. — Sur une coupe faite à 8 ou 10 centimètres du foyer de gangrène, vers le tiers moyen de la jambe, en un point partiellement oblitéré, voici l'aspect des lésions :

Le tissu conjonctif inter et péri-vasculaire apparaît très épaissi : il est le siège d'une réaction inflammatoire, chronique, caractérisée de la façon suivante :

Cà et là, on peut noter un afflux discret de cellules lymphatiques à type ordinaire ou de plasmazellen, en compagnie de très rares polynucléaires ; les macrophages sont rares et leur activité paraît éteinte, car ils n'incorporent que fort peu de globules rouges ou de polynucléaires. Ces diverses cellules sont répandues, clairsemées, dans les interstices du tissu conjonctif ; elles se groupent autour des petits vaisseaux, sous forme de petits nodules péri-veineux et péri-artériels ; mais ils ont une faible étendue : l'infiltration lymphoïde est donc discrète ; et c'est un point sur lequel nous devons insister, car l'intensité de cette infiltration dans les tuniques vasculaires a été considérée comme une probabilité de l'infection syphilitique.

Une chose frappe davantage à première vue ; c'est la réaction du tissu conjonctif, transformé en tissu de sclérose.

Les cellules fixes hypertrophiées se sont allongées et anastomosées en longs fibroblastes sécrétant en grande abondance la substance collagène et donnant naissance à d'épais faisceaux conjonctifs. Accolés par leur face tissulaire sur le tissu conjonctif qu'ils élaborent, ces fibroblastes répondent par leur face cavitaire à des interstices lymphatiques très étroits, parfois virtuels, où les cellules arrivent alors au contact les unes des autres. Il en résulte une véritable sclérose fascicu-

lée; il est à remarquer, au moins sur la coupe qui nous intéresse, que cette sclérose est relativement peu développée, si l'on tient compte de l'importance à ce niveau des lésions vasculaires. C'est surtout autour des vasa-vasorum que s'est développée la sclérose; ces petits vaisseaux sont entourés de 3 ou 4 rangées de fibroblastes, alternant avec des faisceaux conjonctifs denses. D'ailleurs l'endothélium de ces capillaires est plus ou moins tuméfié et leur inflammation est évidente. Ces lésions vasculaires du tissu conjonctif péri-artério-veineux sont tellement nettes et importantes que nous devons y insister particulièrement.

Sur les capillaires sanguins, l'inflammation se traduit par l'épaississement : 1° de l'endothélium ; 2° de l'adventice. Les cellules endothéliales, augmentées de volume, déformées, font largement saillie dans la lumière vasculaire et desquament même en certains points.

L'épaississement de l'adventice tient à l'infiltration lymphoïde et à la sclérose; nous verrons que, sur d'autres coupes faites à des niveaux différents, cet épaississement est lié à une prolifération active des fibres musculaires lisses qui constituent presque à elles seules la charpente du tissu intervasculaire. Au niveau qui nous occupe, les nodules lymphoïdes péri-vasculaires sont de type banal; les plasmazellen y sont rares; en certains points, ces nodules sont constitués par du tissu conjonctif réticulé; en d'autres, ce tissu a subi la transformation fibreuse; c'est pourquoi les cellules lymphatiques y sont plus rares, au milieu d'un tissu conjonctif épais.

Quelquefois on trouve non pas un seul vaisseau au centre de ces nodules, mais quatre ou cinq vaisseaux qui les traversent. Dans les mailles de ce tissu lymphatique, les cellules lymphoïdes sont les plus nombreuses; on y trouve ce-

pendant, très clairsemées, quelques cellules des types grand et moyen mononucléaires.

Les polynucléaires en tous cas, et ce fait est important, sont extrêmement rares dans les tissus péri et inter-vasculaires.

Les *capillaires lymphatiques* sont enflammés et hypertrophiés comme les précédents. L'endothélium est plus saillant que de coutume, ce qui tient non seulement à l'hypertrophie des cellules endothéliales, mais encore au refoulement de celles-ci par le tissu sous-jacent; irrégulièrement hypertrophié, il forme dans la lumière du vaisseau des saillies angulaires, linguiformes.

Cette disposition est exagérée dans les gros lymphatiques de la région; là surtout on voit nettement ces saillies coniques à structure fibroïde : des cellules conjonctives plates à noyau volumineux sont accolées à la surface des fibres conjonctives épaisses, entrecroisées dans tous les sens. Les parois de ces gros vaisseaux lymphatiques ne sont pas seulement épaissies du fait de la sclérose; elles sont par endroits légèrement décollées, dissociées par un œdème interstitiel dans lequel on voit des mononucléaires en diapédèse.

L'artère est uniformément hypertrophiée, ce qui est dû à une égale hypertrophie des trois tuniques; à première vue c'est le fait qui domine : la réaction hypertrophique l'emporte de beaucoup sur la réaction inflammatoire ordinaire.

L'étude des lésions du tissu inter-vasculaire nous a déjà permis d'apprécier celles de l'adventice. Nous pouvons les résumer de la façon suivante : infiltration lymphoïde modérée; sclérose considérable surtout péri-vasculaire; capillarité intense.

La tunique moyenne de l'artère est relativement peu modifiée; cependant on aperçoit çà et là des traces d'inflammation ancienne sous forme de cellules fixes à noyau hyper-

trophique, de quelques gros mononucléaires en diapédèse dans la gaine des fibres musculaires lisses, enfin de *vasa-vasorum* dilatés; quelques-uns, en voie d'accroissement, paraissent se diriger vers la tunique interne, hypertrophiée, que des échanges directs ne suffisent plus à nourrir. Quant aux cellules musculaires, elles sont normales, peut-être plus nombreuses et volumineuses. En aucun point de la coupe, on ne peut leur découvrir de signes de dégénérescence.

La lame élastique interne est altérée profondément: elle a subi la régression granuleuse partielle; elle est fragmentée, décomposée en une série de grains isolés. En d'autres endroits de la circonférence elle est non pas fragmentée, mais clivée en plusieurs feuillets, à peu près d'égale épaisseur.

L'endartère est nettement épaissie et enflammée; en certains points, elle est aussi développée que les deux autres tuniques. Cet épaississement est intéressant à analyser; il relève en effet de deux choses: 1^o de l'abondance de la substance fondamentale collagène; 2^o surtout de la surproduction d'élastine (nos coupes ont été colorées les unes à l'hématoxyline-éosine ou à l'hématoxyline-van Gieson, les autres à l'orcéine-hématoxyline-vert lumière, d'autres enfin à l'éosine orange-bleu de toluidine).

Les fibres élastiques prédominent en effet dans l'endartère; peu abondantes et assez grêles au voisinage de la cavité vasculaire, elles deviennent de plus en plus nombreuses et volumineuses à mesure qu'on se rapproche de la limitante.

Quant au tissu conjonctif de la tunique interne, il est formé de fibroblastes allongés, circonscrits par des faisceaux de collagène; au contraire des fibres élastiques, ces fibroblastes vont en augmentant de nombre à mesure qu'on se rapproche de la lumière du vaisseau, aux limites de laquelle ils se disposent en strates régulières sur une faible épaisseur. Dans les interstices de ce tissu conjonctivo-élastique, on

trouve de nombreux mononucléaires de toutes dimensions.

La cavité vasculaire, déjà rétrécie du fait de l'épaississement des trois tuniques, est en partie oblitérée par un thrombus ancien. Il n'existe pas à proprement parler d'endartérite végétante. On peut suivre facilement sur les préparations les phases schématiques de l'organisation du thrombus.

A la limite de celui-ci et de l'endartère, on voit de grosses cellules ovalaires ou polyédriques, qui représentent les cellules de l'endothélium artériel, hypertrophiées et disjointes. Elles ont les caractères des cellules conjonctives et leur transformation progressive en cellules étoilées permet de suivre leur marche dans l'épaisseur du caillot. Quelques mononucléaires et de nombreux polynucléaires sont mélangés aux cellules conjonctives. Ces cellules étoilées de nouvelle formation s'anastomosent en de larges mailles où se trouvent inclus des globules rouges, des cellules lymphatiques, des cellules conjonctives desquamées.

En résumé, il est facile de constater que le processus de l'artérite se traduit surtout par une hypertrophie et non par une dégénérescence des parois artérielles ; cependant, le microscope révèle par endroits de toutes petites cavités athéromateuses, minuscules ; elles siègent sur le trajet de la limitante interne et empiètent sur les deux tuniques qu'elles délimitent. On peut constater en ces endroits dégénérés une métamorphose des tissus en plaques homogènes grisâtres, fixant légèrement l'hématéine et où se trouvent inclus des débris cellulaires.

La veine est à première vue plus profondément modifiée que l'artère ; la thrombose est plus considérable, les parois sont plus épaisses, plus dissociées par un œdème interstitiel, à la fois d'origine mécanique et inflammatoire.

Le thrombus relativement récent, ce qui est en faveur de l'atteinte secondaire de la veine, oblitère presque complète-

ment la lumière vasculaire. Adhérent aux trois quarts du pourtour du vaisseau, il est séparé du reste de la paroi par un interstice en forme de demi-lune qui correspond à sa convexité.

Il est constitué par un réticulum fibrineux à petits grains emprisonnant des globules rouges, des poly et des mononucléaires. Les polynucléaires, très nombreux, représentent la trace d'une infection récente ; leurs noyaux, pycnotiques, se sont allongés, ont multiplié leurs lobes et finissent par se fragmenter en plusieurs éléments. Les mononucléaires sont, les uns de type normal, les autres sont des macrophages et certains de ces derniers contiennent soit des globules rouges, soit du pigment ocre.

Ces lésions, banales, sont celles de toute phlébite oblitérante ; l'organisation du caillot est aussi banale ; mais on peut en suivre, plus aisément encore que sur l'artère, le processus : sur la coupe examinée, nous l'avons dit, les caillots paraissent jeunes et l'organisation commençait à peine à s'ébaucher sur un quart de la circonférence veineuse. En ce point, les cellules endothéliales, séparées, dissociées, se soulèvent, s'allongent, s'infiltrant dans les interstices de la fibrine, où elles prennent des formes plus ou moins étoilées. Comme pour l'artère, des grands, moyens et petits mononucléaires accompagnent ces cellules dans leur migration. Ainsi transformées en cellules conjonctives fusiformes ou ramifiées, elles forment, en s'anastomosant, un réseau à très larges mailles. Il n'existe pas d'ébauche vasculaire nette dans ce processus.

L'endoveine est difficile à délimiter du caillot ; on reconnaît cependant, nous venons de le dire, l'endothélium tuméfié qui repose sur une membrane anhyste, *devenue plus épaisse et fibrillaire*. En dehors d'elle on voit la lame élastique et la tunique musculieuse épaisse et tourmentée.

Aux points où le thrombus adhère à la paroi veineuse, l'endothélium se décompose en grandes cellules fixes qui font saillie dans le caillot ; elles semblent accompagnées par des prolongements de la lame anhyste sous-endothéliale, véritable cône végétant, à structure fibrillaire, qui s'engage dans la profondeur de la fibrine. Par leur base, ces cônes se raccordent à une couche qui n'est autre que la couche sous-endothéliale ; elle semble constituée par l'épaississement de la membrane anhyste devenue fibrillaire et contient un réticulum d'élastine extraordinairement délicat.

La tunique moyenne, riche en élastine et en fibres musculaires lisses, est très épaissie ; une première cause de cet épaississement est l'hypertrophie des cellules musculaires lisses ; très volumineuses, elles forment des faisceaux qui s'entrecroisent obliquement dans toutes les directions, formant tout autour de l'endoveine de vrais tourbillons musculaires.

La réaction inflammatoire du tissu conjonctif intermusculaire constitue la deuxième cause de l'épaisseur de la couche moyenne. Ce tissu est œdématié, infiltré de quelques mono et polynucléaires, de très rares globules rouges. Les cellules fixes sont multipliées et volumineuses ; quelques-unes se sont mobilisées sous forme de grands mononucléaires. De petits capillaires lymphatiques et sanguins cheminent dans les interstices conjonctifs, entre les faisceaux des fibres musculaires lisses. Leur endothélium tuméfié témoigne de leur participation au processus inflammatoire.

La tunique externe de la veine, composée de gros faisceaux conjonctifs et de très grosses fibres élastiques, est nettement divisée en deux portions ; l'une, attenante à la mésoveine, est formée d'épais faisceaux conjonctifs entrecroisés dans tous les sens et mélangés à de volumineuses fibres élastiques ; les vaisseaux y sont rares ; — l'autre, attenante au

tissu péri-vasculaire, présente la même texture et les mêmes réactions ; elle est constituée par un tissu conjonctif réticulé, lâche, parcouru par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Dans la première portion, la réaction inflammatoire est caractérisée par l'hypertrophie simple des cellules inter-fibrillaires ; dans la deuxième portion, elle se manifeste par une dilatation et une néoformation de capillaires ; par une hypertrophie des cellules conjonctives ; par une diapédèse de globules blancs et de globules rouges dans les espaces conjonctifs ; enfin par l'accumulation dans ses interstices de nombreux mononucléaires dont les uns sont d'origine sanguine, les autres d'origine conjonctive. La sclérose, prédominante autour des capillaires, complète cet ensemble de lésions qui montrent l'importance et l'intensité de la périphlébite dans les phénomènes inflammatoires.

La coupe que nous venons d'analyser avait été faite sur un point de l'artère macroscopiquement très altéré. L'hypertrophie conjonctive et l'inflammation des petits vaisseaux paraissaient être les lésions prédominantes.

Sur une deuxième coupe, faite à un niveau supérieur, en un point où la cavité était complètement libre, nous avons observé des lésions un peu différentes :

Les altérations des petits vaisseaux sont aussi intenses ; mais l'hypertrophie scléreuse est remplacée par une hypertrophie musculaire. C'est surtout dans les tissus inter-vasculaires que cette suppléance est manifeste. Il existe bien à vrai dire une réaction conjonctive : les cellules fixes sont hypertrophiées, les fentes lymphatiques ont leur endothélium épaissi ; quelques mononucléaires, quelques macrophages représentent une ébauche de réaction lymphoïde ; en certains points il y a une sclérose diffuse, une organisation même de

tissu réticulé. Mais ce sont là des lésions de second plan, dominées par les lésions vasculaires et l'hypertrophie musculaire.

La capillarite est intense, plus marquée, malgré la plus grande intégrité apparente, que sur la coupe précédente. Nous pourrions en conclure que l'endarterite oblitérante n'est pas en rapport avec l'inflammation aiguë péri-artérielle ; qu'elle est par contre en relation avec l'hyper-sclérose.

Dans les capillaires enflammés, l'endothélium, très saillant, prêt à desquamier, rétrécit la lumière du vaisseau ; les cellules conjonctives fixes les plus hypertrophiées sont précisément celles qui doublent les capillaires ; enfin les intervalles inter-vasculaires sont comblés par des fibres musculaires très abondantes et cette surproduction de fibres lisses est plus marquée autour des vaisseaux, particulièrement des vaisseaux lymphatiques.

Paquet tibial postérieur. — Comme pour le précédent groupe vasculaire, deux coupes, faites l'une à la hauteur d'une oblitération artérielle, l'autre un peu au-dessous, nous suffiront pour étudier les lésions des vaisseaux tibiaux postérieurs.

Sur notre première coupe l'oblitération est complète pour la veine, incomplète pour l'artère.

L'artère apparaît très irrégulière : certains points sont épaissis, d'autres au contraire atrophiés, amincis et comme dilatés ; l'altération paraît donc plus considérable que sur l'artère tibiale antérieure ; cela tient à ce que deux processus différents sont représentés sur la coupe qui nous occupe : un processus d'hypertrophie ; un de dégénérescence.

Il est difficile de dire s'ils ont été successifs ou s'ils sont concomitants. Ils sont en tous cas distincts l'un de l'autre. Du

fait de ces deux ordres de lésions la section transversale est divisée en deux portions :

L'une, athéromateuse, occupe un quart du pourtour, l'autre scléreuse, hypertrophiée, occupe les trois autres quarts.

Dans la région scléreuse, la sclérose porte surtout sur l'endartère. Elle est encore accusée dans le mésartère, beaucoup moins dans la péri-artère. Elle consiste en une hypertrophie du collagène, accompagnée d'une résorption relative des fibres musculaires lisses.

Ce tissu scléreux est relativement pauvre en cellules fixes, comme c'est la règle; mais cette pauvreté diminue à mesure qu'on se rapproche de la périphérie du vaisseau. Les cellules sont alors de plus en plus nombreuses; insensiblement le tissu scléreux devient le tissu conjonctif ordinaire péri-artériel. De même l'élastine, qui a complètement disparu dans l'endartère, reparaît progressivement; elle est même hypertrophiée dans les tissus péri-artériels.

Dans la région athéromateuse, l'endartère, d'aspect plus ou moins hyalin, est creusée de vacuoles où sont enfermés des cristaux calcaires et des débris cellulo-graisseux. Le dépôt calcaire paraît dominer. L'élastine a complètement disparu; la lame élastique interne est elle-même fragmentée ou même dissoute au niveau des points particulièrement atteints.

Dans l'ensemble il s'agit d'une endartérite oblitérante; celle-ci n'est guère végétante, elle est concentrique, hyperplastique, plutôt qu'embryoplastique; cependant, on peut apercevoir sur la préparation un rudiment de bourgeon embryo-plastique, véritable néoformation inflammatoire.

Le tissu fibreux d'endo-vascularite oblitère la presque totalité de la lumière artérielle qui est réduite à l'état de fente.

Au niveau du bourgeon végétant néoformé, la lame élastique interne est non seulement continue, très apparente, à peu

près homogène, mais encore doublée de plusieurs feuillets sinueux aussi nets qui paraissent constitués par des dédoublements successifs de la lame normalement unique. Ces lames élastiques ont des réactions colorantes un peu anormales; elles se colorent vivement par le bleu de toluidine, qui donne aux préparations une grande netteté.

La veine est complètement oblitérée par un thrombus organisé à fines travées. Les lésions pariétales sont comparables à celles de l'artère : les espaces conjonctifs inter-musculaires sont épaissis; il y a hypertrophie considérable des cellules fixes du tissu conjonctif, hypertrophie des fibres musculaires lisses. Il existe donc là un processus de phlébite chronique avec phlegmatie surajoutée comme le démontre l'existence du caillot organisé dont les travées entourent de nombreux mononucléaires.

Le tissu inter-vasculaire, peu abondant, ne se confond pas avec l'adventice des vaisseaux, épaissie, riche en cellules fixes volumineuses et en fibres musculaires lisses. L'infiltration lymphoïde dans ces deux régions est insignifiante. Encore une fois la réaction inflammatoire revêt le type hypertrophique. Autour des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques, l'hypertrophie cellulaire est particulièrement marquée; quelques mononucléaires sont alliés aux cellules conjonctives et musculaires dans leur disposition concentrique aux vaisseaux.

Dans le tissu inter-vasculaire sont englobés des vaisseaux, d'importance secondaire par rapport aux gros vaisseaux que nous venons d'étudier, mais dont le calibre est cependant assez considérable. Les vaisseaux sanguins sont atteints de lésions analogues à celles des vaisseaux principaux. Quant aux gros lymphatiques profonds qui accompagnent l'artère, la veine et le nerf dans le paquet vasculo-nerveux, ils offrent des modifications dont l'importance est grande, car elles

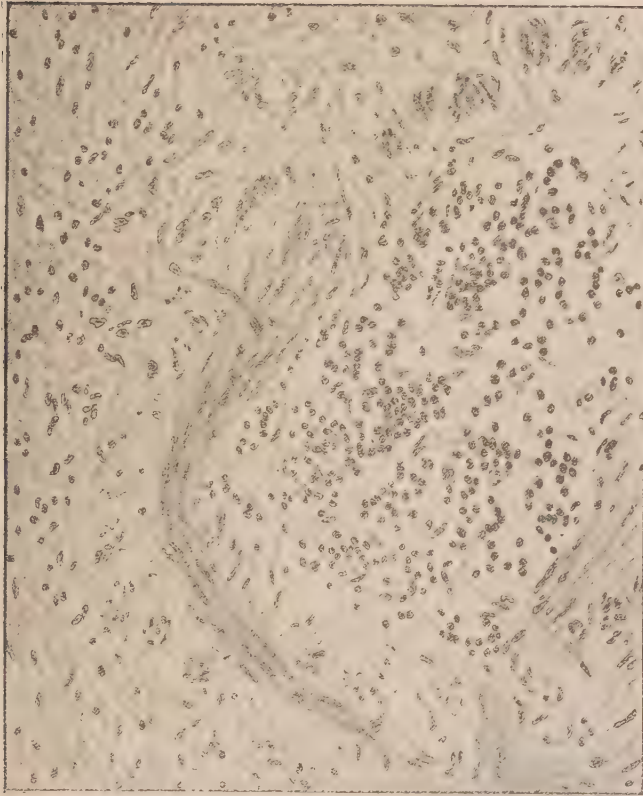
paraissent constituer un mode commun suivant lequel les lymphatiques réagissent aux causes irritatives, infectieuses ou toxiques. Dans notre cas ils ont participé, au même titre que l'artère et la veine, au processus inflammatoire ; la lymphangite oblitérante accompagnait la phlébite et l'artérite ; constituait-elle la lésion primitive, comme le voulait LANCEREAUX ? il est impossible de l'affirmer ou de le nier.

Le *lymphatique oblitéré* est un gros vaisseau à paroi dissociée, confondue avec les tissus environnants ; sa lumière est transformée en un véritable tissu réticulé, lymphoïde, extrêmement délicat dont les mailles emprisonnent exclusivement des lymphocytes.

La paroi propre de ce vaisseau est formée de faisceaux de fibres musculaires lisses, entremêlées un peu dans tous les sens, mais ayant surtout une direction transversale. Cette tunique musculaire, assez épaisse, est discontinue et, chose curieuse, on voit, dans les intervalles laissés entre les faisceaux, le tissu conjonctif ambiant au milieu duquel ils paraissent noyés pénétrer jusqu'à la limite interne du vaisseau et se continuer fibre à fibre avec la trame du réseau lymphoïde qui le comble.

Nous sommes donc en présence d'une lésion définitive sans doute, constituée par une évolution inflammatoire achevée. Nous saisissons là un mode de réaction spécial qui doit relever uniquement de l'atteinte de l'endothélium lymphatique : le tissu scléreux péri-vasculaire ne se différencie pas du tissu inter-vasculaire avoisinant ; il ne semble même pas faire partie du vaisseau ; la tunique musculaire est bien constituée, sans trace d'inflammation ni de dégénérescence ; — l'endothélium seul a disparu, mais il est facile d'imaginer comment il s'est transformé.

Sous l'influence de l'endo-lymphangite, un caillot lymphatique a pu se former ; la circulation en tous cas s'est arrêtée.



A.B

Fig. 3.— *Tissu conjonctif intervasculaire autour d'un gros tronc lymphatique oblitéré par un tissu réticulé.*

On voit la paroi du vaisseau formée d'une couche circulaire de fibres musculaires lisses et d'une couche longitudinale située en dehors d'elle. Par endroits, la paroi dissociée permet au tissu réticulé de se continuer avec le tissu conjonctif qui engaine le vaisseau et où l'on peut remarquer une infiltration lymphoïde diffuse.

Les cellules endothéliales proliférées, transformées bientôt en cellules fixes, ont englobé dans le réseau de leurs anastomoses les éléments circulants nouvellement formés. Ainsi se trouve constitué un follicule lymphatique, un véritable follicule clos, dont les relations avec les fentes du tissu conjonctif environnant sont évidentes. Il y a là un fait remarquable qui démontre l'unité de structure du système lymphatique dont les espaces conjonctifs ne sont que des diverticules, — chacune des parties de ce système (espace et capillaires) pouvant subir la transformation lymphoïde. Il est peut-être permis de considérer ces lésions définitives comme un mode de guérison de la lymphangite oblitérante.

La portion du paquet vasculaire qu'intéressait la coupe précédente était le siège d'une vascularite totale; il n'est guère possible de dire ce qui était le plus atteint, de l'artère, de la veine ou des lymphatiques.

A un niveau différent intéressé par notre deuxième coupe, les lésions vasculaires sont moins uniformes.

Le tissu inter-vasculaire est réduit au minimum; l'artère et la veine sont presque adossées l'une à l'autre. Dans cette faible épaisseur de tissu on retrouve cependant, particulièrement autour des petits vaisseaux et des nerfs, l'infiltration lymphoïde discrète et l'hypertrophie cellulaire qui sont l'indice d'un léger état inflammatoire.

La veine oblitérée a la structure phlébitique que nous avons décrite sur les coupes précédentes.

L'artère, par contre, nous apparaît avec une structure scléreuse, sans inflammation actuelle. La lumière du vaisseau est très rétrécie; mais on n'y aperçoit pas de bourgeonnement issu de la paroi. Cependant, s'il n'existe aucune végétation, aucun bourgeon oblitérant, l'endartère est inégalement épaissie. En certains points, elle est raréfiée, lacunaire, athéro-

mateuse sans doute et semble en voie de disparition. En d'autres, elle est épaissie au contraire, grâce à l'hyperplasie des fibres musculaires lisses, celle surtout des cellules conjonctives, grâce enfin à la surproduction de substance collagène ; l'élastine est abondante et, sur les préparations colorées au bleu de toluidine, les fibres élastiques apparaissent non colorées ou légèrement colorées en bleu vert clair. La lame élastique interne, bien que fragmentée par places, est assez nette et colorée de la même façon .

La mésartère, épaissie comme l'endartère, doit ses dimensions sans doute à la multiplication de ses cellules musculaires mais surtout à l'élargissement des espaces occupés par le tissu conjonctif inter-musculaire hypertrophié ; l'élastine est rare. La seule particularité de ce tissu est l'abondance du collagène et la présence, en sus des cellules fixes ordinaires, de cellules étoilées à protoplasme vacuolaire, hypertrophique ; elles sont mélangées de cellules endothéliales volumineuses qui bordent ou comblent les fentes lymphatiques. Ce sont des cellules vacuolaires de REXART, clasmatoocytes de RANVIER, intermédiaires aux cellules fixes et aux cellules libres du tissu conjonctif adulte. En quelques points de la tunique moyenne on aperçoit des mononucléaires en migration.

Dans la péri-artère, quelques mononucléaires, une volumineuse mastzellen ont été les seules traces que nous ayions pu constater d'un processus phlegmasique à peu près disparu. La texture conjonctive scléreuse est toujours le fait dominant ; quelques rares fibres musculaires sont mélangées aux faisceaux conjonctifs et aux fibres élastiques.

Résumons en quelques mots les caractères anatomiques de notre cas :

Il s'agit d'une vascularite totale, accompagnée de péri-vascularite.

En certains points, où l'artère est plus ou moins oblitérée,

l'inflammation est relativement intense et récente ; la réaction du tissu conjonctivo-vasculaire témoigne d'un processus sub-aigu, à tendance hypertrophique et sclérosante. Aussi les lésions sont-elles particulièrement nettes et en apparence plus vives dans la gaine inter et péri-vasculaire.

En d'autres points, où la lumière artérielle est libre, l'inflammation est beaucoup moins marquée ; elle est même presque insignifiante par rapport à la sclérose constituée et à l'hypertrophie musculaire qui paraissent caractériser l'état artério-scléreux. Celui-ci, que nous pourrions définir : *le résultat d'une réaction lente, chronique, du tissu conjonctivo-musculaire artériel*, aux causes irritatives banales, a, sans nul doute, précédé dans notre cas l'inflammation plus aiguë dont la syphilis a dû être la cause déterminante ; et voici d'après nous pour quelles raisons :

Si l'on compare entre elles, dans chaque paquet vasculaire, les lésions artérielles et veineuses, on remarque qu'elles sont analogues et qu'elles paraissent s'être développées simultanément. Artères et veines semblent avoir été atteintes au même moment par le même processus. Celui-ci n'a pu prendre naissance par conséquent que dans un tissu commun aux deux vaisseaux, c'est-à-dire dans le tissu inter et péri-vasculaire. Dans cette gaine elle-même, c'est le système lymphatique qui a dû être le point de départ de l'infection ; lui seul a été capable de la disséminer aussi uniformément dans l'épaisseur des parois artérielles et veineuses, en raison de ses connexions avec le tissu conjonctif qui les pénètre. Un pareil rôle ne saurait être attribué aux petits vaisseaux sanguins improprement désignés sous le nom de *vasa-vasorum*.

Cette origine lymphatique de la vascularite spécifique est assez en rapport avec ce que l'on sait du processus syphilitique en général. De plus elle trouve une confirmation histologique dans l'étude que nous venons de faire.

L'artérite, la phlébite syphilitiques n'existent peut-être pas en tant que lésion spécifique; ce qui existe, c'est une *lymphangite spécifique* commune à ces deux variétés de lésions.

Les réactions que nous venons d'envisager sont relativement faciles à lire et à interpréter par rapport à celles qui vont maintenant nous occuper. Il est certain que la difficulté tient surtout à la connaissance imparfaite que nous avons des tissus spéciaux des parois artérielles mais aussi à l'apparition de phénomènes dégénératifs dont le mécanisme et la nature sont délicats à déterminer.

2° Tissu connectif de l'endartère.

Le tissu connectif de l'endartère, comme nous l'avons vu, diffère totalement de celui de l'adventice. Ici toute vascularisation fait défaut à l'état normal; les éléments figurés font partie d'un système qui se rapproche beaucoup des tissus embryonnaires où la nutrition se fait par simple imbibition; celle-ci a son origine non pas dans les vaisseaux de l'adventice, comme le voulait H. MARTIN, mais dans le courant sanguin du vaisseau lui-même.

C'est à ces conditions spéciales qu'il devrait être naturel de songer pour expliquer la pathogénie des réactions propres à ce tissu. Nulle part ailleurs, en effet, nous ne trouvons de lésions comparables à la plaque gélatiniforme de l'aorte ou à l'athérome.

Qu'est-ce que la plaque gélatiniforme, qu'est-ce que l'athérome? Des premières il nous est difficile de juger, n'ayant jamais eu l'occasion de les observer. Quant à l'athérome, il a été dans ces dernières années étudié et discuté par des auteurs beaucoup plus compétents que nous ne pourrions espérer l'être, sans que sa nature et son origine aient

été nettement éclaircies. Cependant, en nous basant sur la structure normale des artères esquissée dans nos premiers chapitres, sur nos observations d'artères pathologiques, enfin sur quelques faits qui n'ont pas été, croyons-nous, suffisamment mis en évidence, nous essaierons de déterminer le rôle que joue le tissu connectivo-élastique si particulier de l'endartère dans la production de ces lésions.

Elles siègent en effet avec leur maximum de fréquence au point où la formation connective endartérielle atteint son maximum de développement. Une chose troublante c'est la fréquence, la prédominance de pareilles réactions sur l'aorte, malgré la structure presque identique de l'artère pulmonaire. C'est pourquoi, faisant l'abandon relatif des théories infectieuses ou toxiques de leurs origines, beaucoup ont recherché dans l'existence de troubles mécaniques leur raison primordiale. Nous discuterons très rapidement tout à l'heure cette question pathogénique ; mais pour l'instant nous pourrions faire remarquer que la difficulté d'interprétation est la même lorsqu'il s'agit d'interpréter la fréquence des lésions infectieuses du cœur gauche, les lésions du cœur droit étant beaucoup plus souvent d'origine mécanique.

Plaques gélatineuses ou gélatiniformes de Bizot. — Elles sont, d'après les classiques, caractéristiques de l'artérite aiguë de l'aorte ; on peut cependant les trouver dans les vaisseaux moins volumineux sur lesquels persiste le tissu endartériel :

Lisses, transparentes, ou plutôt translucides, elles donnent l'apparence d'une infiltration gélatineuse, d'un œdème partiel de l'endartère ; — histologiquement c'est en effet l'œdème qui domine et qui prend le pas sur la prolifération.

Au point où siège l'infiltration gélatineuse l'artère est transformée en un tissu épais, transparent, d'aspect flou, œdémateux dans lequel se voient des cellules connectives, hyper-

trophiées, à noyaux volumineux et multipliés, des cellules allongées disposées parallèlement à la surface, des cellules embryonnaires, des cellules rondes; nous ne trouvons pas mentionné dans les descriptions d'afflux leucocytaire.

Du reste les descriptions sont en général peu précises; elles sont suffisantes pour que l'aspect de ces lésions nous paraisse assez en rapport avec ce que nous connaissons de la structure normale des régions qui les portent. Il est aisé de reconnaître dans la description que nous venons de résumer la structure agrandie du tissu de l'endartère. Normalement, celui-ci est formé d'un tissu muqueux, embryonnaire, qui ne commence vraiment à se différencier qu'au voisinage de la tunique moyenne. Comment théoriquement pourrait réagir un tissu embryonnaire si ce n'est en proliférant, en exagérant sa structure normale ou, au contraire, en régressant vers un stade embryonnaire plus rudimentaire encore? La régression n'est guère possible pour la plupart des éléments; elle n'augmenterait guère d'ailleurs leurs qualités défensives; c'est donc soit la prolifération simple qui traduira leur réaction, soit la dégénérescence c'est-à-dire la mort cellulaire, le ramollissement, l'ulcération. La dégénérescence est exceptionnelle et c'est la prolifération qui domine:

Les couches toutes superficielles, déjà embryonnaires, ne se modifient guère, restent saines en apparence et forment sous l'endothélium une mince couche recouvrant la plaquë gélatineuse;

Les couches plus profondes, formées d'un tissu muqueux fibrillaire, perdent cet aspect fibrillaire et l'ensemble revient à la structure primitive, au plasmode indifférencié, parsemé de noyaux irrégulièrement éirés et logeant dans ses fissures un liquide interstitiel et des cellules migratrices.

Chez l'adulte, le tissu endartériel normal a subi, sous l'influence de l'âge ou des maladies antérieures un commence-

ment d'organisation ; c'est pourquoi toujours les cellules fixes en réaction sont reconnaissables, au cas d'inflammation aiguë, au milieu de cet tissu dont la matière collagène a complètement disparu.

Athérome. — Pour définir très exactement l'athérome, ainsi que l'artério-sclérose qui le précède et coexiste, il faudrait pouvoir préciser les caractères d'une artère normale, typique, aux divers âges de la vie. La chose est à peu près impossible en ce qui concerne la texture de la tunique interne des gros vaisseaux, variable suivant l'âge des individus.

Si nous avons trouvé, à la suite de RENAUT, dans l'artère pulmonaire, prise chez un adolescent, une structure que nous pouvons considérer comme typique, il n'en est pas de même sur l'aorte, où de très bonne heure surviennent des modifications qui augmentent avec l'âge et qu'il est difficile de ne pas considérer comme le résultat des « attaques réitérées de la vie ». La tunique interne de l'aorte s'épaissit progressivement et ses tissus se modifient sans règle fixe, tant dans leur morphologie et leurs réactions colorées que dans leur distribution. Dans ces conditions, il est difficile de dire à quel degré des modifications de ces tissus commence la dégénérescence athéromateuse.

La définition de l'athérome implique la connaissance de son mécanisme ; c'est là un point fort discuté dont nous comprenons mal la complexité ; car, d'après nos observations, il nous a paru que le mode de production était très simple et toujours semblable à lui-même, ce qui ne signifie nullement que l'origine première de la lésion soit aussi facile à concevoir.

Le caractère embryonnaire, l'absence de vaisseaux et de nerfs, rendent compte de la faible vitalité de la tunique interne et par suite de ses productions inflammatoires. Les éléments cellulaires fixes de l'endartère, atteints par l'inflam-

mation, se comportent comme les cellules dont la nutrition s'effectue exclusivement par la lymphe, par exemple celles de la cornée transparente, seul tissu auquel le tissu muqueux de l'endartère soit vraiment comparable chez l'adulte. Elles réagissent donc avec une faible intensité ; beaucoup meurent si le processus se prolonge et si une néoformation vasculaire ne vient pas rétablir une nutrition que l'hyperplasie a rendue insuffisante. Tel sera le début de la dégénérescence athéromateuse. Elle commence au moment où l'endartère, très épaissie pour une raison quelconque en un point, empêche une diffusion suffisante, en cette région, des liquides d'origine sanguine. Il en résulte un trouble que nous pourrions appeler *Meïo-trophique* ; c'est l'origine du processus athéromateux.

L'observation suivante nous semble une preuve très nette de cette origine.

Obs. III. — Elle constitue la suite histologique d'une observation précédente (observation 1). Il s'agissait, on se le rappelle, d'une grosse branche de l'artère pulmonaire comprise dans un foyer inflammatoire chronique du poumon chez un tuberculeux. Le processus, lent, était nettement d'origine périphérique ; l'artérite chronique n'était pas douteuse ; elle se traduisait du reste par les lésions que Josué considère comme caractéristique de l'artério-sclérose : hypertrophie conjonctive, musculaire, élastique surtout ; — infiltration lymphoïde peu marquée, secondaire, de la tunique moyenne et de l'endartère.

La tunique interne, épaissie, a proliféré surtout en une région qui occupe le tiers environ de la circonférence artérielle ; là, elle est dix fois plus épaisse que dans le reste de la circonférence et apparaît constituée par deux couches bien différentes :

L'une interne, régulière, sombre, formée d'éléments cellulaires allongés, nombreux, serrés les uns contre les autres,

parallèlement à la surface en un faisceau compact ne ménageant aucun interstice. Ces éléments sont des fibres musculaires lisses ; le Van Gieson les colore en jaune orangé.

L'autre externe, profonde, beaucoup plus claire, d'épaisseur deux fois plus considérable au centre de la prolifération et décroissant progressivement à partir de ce point ; — cette couche a l'aspect d'un tissu lacunaire ; pauvre en éléments figurés, il est formé surtout d'un réseau collagène, bien coloré par la fuchsine et l'éosine et comprenant dans certaines de ses mailles des cellules lympho-conjonctives ; il s'agit donc d'un tissu réticulé grossièrement ébauché ; les cellules fixes, le réseau, les cellules libres sont bien colorés ; il n'y a rien là qui nous permette de reconnaître une dégénérescence athéromateuse ; chose étonnante si nous considérons l'énorme épaisseur de l'endartère et la dystrophie de ses couches profondes.

Mais ce n'est pas tout : précisément, on peut apercevoir, dans ces couches profondes de la prolifération endartérielle, une néoformation vasculaire très importante ; des néocapillaires embryonnaires, volumineux, bourrés de globules rouges, se sont développés immédiatement en dedans de la lame élastique interne ; ce phénomène compensateur est d'autant plus frappant qu'il n'existe pour ainsi dire pas actuellement de phénomènes inflammatoires et que la lenteur de la réaction a permis, semble-t-il, le développement progressif de cette circulation nouvelle destinée à suppléer à la diffusion insuffisante.

Il ne nous paraît pas douteux qu'en son absence la couche profonde de l'endartère, aussi considérablement épaissie, se serait mortifiée et nous aurait permis d'observer l'aspect typique d'un foyer athéromateux.

Aucune observation ne peut donc mieux démontrer que l'athérome peut être la conséquence de l'artério-sclérose ; —

que celle-ci peut être la manifestation dominante d'une artérite chronique; — enfin que la dégénérescence athéromateuse est un trouble d'ordre banal qui ne revêt de caractères spéciaux qu'en raison de sa production dans un tissu particulier.

BRAULT, dans son livre sur les artérites (1897), écrivait qu'une seule théorie est admissible dans la pathogénie de l'athérome : c'est celle qui admet une néoformation conjonctive primitive de l'endartère, suivie d'une dégénérescence graisseuse dans sa profondeur, au point le plus éloigné du contact sanguin, là où les échanges nutritifs se font avec le plus de difficulté.

Nous croyons que c'est là l'expression de la vérité. Notre Maître le Dr JOSUÉ, dans son traité tout récent de l'artériosclérose, s'est efforcé d'individualiser l'athérome, en lui attribuant des caractères histologiques propres à l'artériosclérose dont il ne serait que la conséquence ; il considère que ces lésions doivent être soigneusement distinguées de celles des artérites chroniques.

Il nous semble, et le fait que nous venons de rapporter nous le confirme, qu'une séparation aussi tranchée est impossible ; il faut regarder l'artério-sclérose et l'athérome non pas comme un état pathologique, mais comme deux processus anatomiques correspondant à une évolution morbide à marche lente, qu'il est par suite difficile de ne pas ranger dans le cadre des artérites chroniques.

Que la cause de celles-ci soit une affection chronique, une intoxication ; que les conséquences de ces causes soient plus ou moins rapides (athérome expérimental par exemple), peu importe. Il s'agit en fin de compte, soit d'un *processus hyperplasique* (artério-sclérose), soit d'un *processus dégénératif* (athérome), comme dans toute inflammation, qu'elle soit d'origine toxique ou infectieuse.

Mais si l'un de ces processus peut être la conséquence de l'autre, il peut aussi être primitif ou prédominant ; c'est le cas des dégénérescences rapides, des mortifications causées surtout par les substances toxiques telles que l'adrénaline. *Pourquoi celles-ci, lancées dans la circulation générale, produisent-elles des lésions localisées ?* nous ne pouvons pas mieux le savoir que lorsque des microbes vont déterminer en des points aussi localisés des lésions analogues ; nous ne songeons cependant pas à nier leur influence directe.

Aussi nous semble-t-il que, si la discussion s'éternise sur la pathogénie de l'athérome et de l'artério-sclérose, c'est qu'on localise trop ces réactions aux artères, sans considérer qu'il s'agit en réalité de processus communs à beaucoup d'états pathologiques. La sclérose, l'hypertrophie musculaire et élastique existent dans tous les organes, qu'il s'agisse pour eux de lutter contre un obstacle ou de se défendre contre une cause plus directement nocive et de réparer ses dégâts ; la dégénérescence est aussi commune. Il faut reconnaître que le tissu conjonctif ordinaire est rarement atteint d'une dégénérescence comparable à l'athérome, bien que le fait existe ; mais la chose est aisée à comprendre : le tissu conjonctif est par excellence un tissu nourricier ; il s'insinue entre tous les éléments nobles ; il est en quelque sorte la source de leur existence ; — aussi les vaisseaux, constitués eux-mêmes par ce tissu, s'y trouvent en grand nombre ; en tous cas les communications sont larges entre les diverses parties, entre les fentes de ce système. Il n'est pas d'oblitération vasculaire qui puisse dans ce tissu entraîner une nécrobiose semblable à celle qui caractérise l'athérome.

L'endartère au contraire est constituée par un tissu connectif sans vaisseaux, de nature toute spéciale et qui vit seulement d'une vie ralentie ; ses aliments proviennent par diffusion uniquement du courant sanguin intra-vasculaire. Que

la couche superficielle de l'endartère vient à s'épaissir, la diffusion est désormais insuffisante, les parties profondes dégénèrent, se dessèchent, perdent leurs réactions colorantes habituelles, sont remplacées en fin de compte par une masse amorphe où l'on ne reconnaît plus que quelques débris cellulaires ou graisseux.

L'infiltration calcaire, que Josué considère comme le dernier terme d'un processus de défense destiné à maintenir autant que possible la résistance de la paroi, n'est peut-être pas à considérer dans un esprit aussi finaliste ; car il est d'autres circonstances où le dépôt calcaire s'effectue dans les tissus dégénérés sans que la nécessité d'une plus grande résistance de ces derniers soit évidente (fibromes).

Ce que nous venons de dire pour le processus athéromateux peut être répété pour le processus artério-scléreux ; c'est l'étude des réactions propres au tissu connectif de la tunique moyenne qui nous permettra de défendre l'opinion que nous avons de la sclérose artérielle.

3^o Tissu connectif de la tunique moyenne.

Nous avons en vue uniquement la tunique moyenne des grosses artères car dans les petites artères à structure musculaire le tissu connectif de cette tunique n'a rien qui le différencie du tissu connectif banal de tous les organes.

Dans les grosses artères, au contraire c'est un tissu tout à fait spécial qui est inséparable du tissu élastique, tant au point de vue de sa structure que de ses réactions.

Nous dirons cependant un mot de ces réactions isolées à marche lente dont l'observation suivante nous a paru être un type achevé ; elle confirme ce que nous avons dit dans le chapitre précédent à propos des processus scléreux et athéromateux des artères.

Obs. IV. — *Sclérose aortique pure*, sans athérome sans lésion du tissu élastique, sans artérite évidente, au cours d'un processus général de sclérose. Sclérose hépato-entérique.

Femme C. 56 ans, cuisinière, entre le 22 mai 1908 à l'hôpital de la Charité dans le service de notre maître, le professeur ROGER, pour une ascite progressivement développée depuis deux ou trois mois. Le foie, la rate, autant qu'on peut s'en rendre compte en raison de l'abondance de l'épanchement et du tympanisme concomitant paraissent plus gros que normalement.

Légère teinte subictérique, selles non décolorées, diarrhée intermittente, l'épanchement est libre, mobile dans la cavité abdominale; on voit sous la peau de l'abdomen une légère circulation supplémentaire.

Les antécédents éthyliques sont très nets. Le diagnostic de cirrhose alcoolique ne paraît pas douteux.

Les urines contiennent des traces d'albumine et des pigments biliaires modifiés. Leur volume est réduit.

Une première ponction de 7 litres est faite le 4 juin. La malade, qui se plaignait de douleurs vives et intermittentes dans le bas-ventre, est momentanément calmée.

Vers la fin de juin, en même temps que l'épanchement se reproduit, les douleurs reparaissent très vives et intermittentes surtout marquées dans la région lombaire. La malade n'urine guère plus de 250 grammes par jour.

Nouvelle ponction le 17 juillet (7 litres).

Jusqu'au mois d'octobre l'état reste à peu près stationnaire. Dans l'intervalle aucune ponction n'a été pratiquée. Les douleurs lombaires et abdominales ont persisté; elles surviennent presque tous les jours sous forme de crises paroxystiques. La morphine est devenue nécessaire. La malade a beaucoup maigri et une diarrhée très abondante vient accentuer son épuisement.

Le 13 octobre nouvelle ponction de 17 litres 500, l'ascite est devenue lactescente. Elle ne donne, après centrifugation, aucun culot, et ne renferme, pour ainsi dire, pas d'éléments figurés. Le liquide contient seulement une grande quantité d'albumine.

Le 4 novembre la malade ne s'alimente plus et délire. Elle meurt dans la nuit du 5 au 6.

Autopsie. — Il existe une diminution de volume de tous les organes, surtout considérable pour le foie et l'intestin.

Le foie qui, primitivement, nous avait paru gros, pesait seulement 560 grammes.

L'intestin était tellement rétracté que sa longueur totale était de 4 mètres 10 centimètres. La taille du sujet était à peu près normale (1 m. 60).

L'appendice mesurait à peine 1 centimètre.

Rate : 140 grammes. Cœur : 200 grammes.

Reins chacun 125 grammes.

L'examen histologique de ces organes, que nous détaillons en publiant cette observation, nous a montré l'existence d'un processus sclérogène dans tout l'organisme. Les artères n'avaient pas échappé à ce processus; il nous était même donné de le saisir dans leur épaisseur à l'état de pureté. Les grosses et les petites artères avaient réagi de la même façon et, pas plus à l'examen macroscopique qu'à l'examen histologique, nous n'avons pu découvrir une trace de processus athéromateux.

Examen histologique. — Sur une coupe transversale de l'aorte, les lésions apparaissent nettement prédominantes dans la tunique moyenne; mais l'étude des diverses parties est très intéressante, car l'étude de ces réactions simples d'un tissu conjonctif spécial, sans production d'athérome, va nous permettre de tirer quelques déductions sur la nature même et les rapports de ce tissu à l'état normal. Son hypertrophie ne fera que rendre plus facile notre étude :

A un faible grossissement, on se rend compte déjà que les lames élastiques sont moins serrées les unes contre les autres que normalement; elles laissent entre elles un plus grand espace au tissu intermédiaire.

A un fort grossissement, celui-ci apparaît avec des caractères différents dans les trois tuniques de l'artère.

La tunique interne, épaisse, mais très régulière, montre sur la coupe transversale, aussi nettement que sur la coupe

longitudinale, la disposition normale de ses trois couches, embryonnaire, muqueuse et striée. L'épaississement de chacune d'elles rend plus apparentes leurs limites.

On aperçoit la fibrillation de la couche muqueuse; les fibrilles extrêmement fines et non colorées par les réactifs ont une disposition générale circulaire et intriquée.

Au contraire, la formation striée a une striation rayonnée plus ou moins régulière; chacune des fibres qui la constituent s'est laissée colorer par l'orcéine; mais cette coloration est progressive pour ainsi dire à partir du centre, comme si l'élaboration de l'élastine se faisait graduellement jusqu'à la première lame élastique, franchement colorée. Sur la coupe transversale, les fibrilles élastiques de la couche striée apparaissent très fines et serrées les unes contre les autres. Un grand nombre d'entre elles croisent légèrement la direction radiée de la plupart d'entre elles pour aller se confondre avec elles, souvent à angle aigu, sur la première lame élastique.

Il semble presque évident sur de pareilles coupes que *la formation muqueuse constitue un stade préparatoire de la formation striée élastique*; elle même paraît contribuer à son tour à l'élaboration de la première lame élastique; ses fibrilles changent simplement de direction et s'imprègnent de substance élastique.

La tunique moyenne est formée de lames élastiques volumineuses, continues, ne possédant entre elles que de rares anastomoses ou plutôt celles-ci sont représentées par le tissu conjonctif spécial interlamellaire. C'est un tissu aréolaire, formé d'une substance fondamentale fortement teintée par l'éosine et dont les parties unies dans tous les sens, de façon irrégulière, ménagent de nombreux espaces, très irréguliers de forme et de volume, souvent libres, souvent occupés par des éléments figurés.

Il en résulte un véritable réseau très compliqué dont les lames, épaisses en certains points, s'amincissent en d'autres jusqu'à devenir filiformes; dont les mailles paraissent occupées par le liquide interstitiel nourricier et par des leucocytes migrants.

Des noyaux plus ou moins réguliers et arrondis sont situés en pleine substance fondamentale, aux points nodaux de ce système; on a l'impression qu'il s'agit de grandes cellules à prolongement, tendues par ces derniers entre les lames élastiques; — ou plutôt de cellules tendues par leurs prolongements fins dans les mailles d'un réseau plus volumineux et lamelleux; ces fines lamelles n'ont aucune direction générale, sauf le long des lames élastiques; celles-ci sont assez exactement bordées de part et d'autre par ce tissu dont elles semblent constituer le squelette central ou qui leur sert au contraire de travée directrice dans l'élastino-formation.

Ces cellules paraissent donc fondamentales; les autres éléments figurés sont accessoires. Ce sont d'abord des leucocytes migrants, reconnaissables à leurs noyaux irréguliers, plus ou moins bourgeonnants, et entourés d'une couche mince de protoplasme réfringent; ce sont encore des fibres musculaires lisses dont les noyaux allongés, sombres, sont bordés par un protoplasme allongé et fibrillaire, coloré en rouge foncé par l'éosine.

Il est bien difficile de reconnaître dans ce tissu interlamellaire le tissu connectif ordinaire avec ses cellules fixes à la surface ou dans l'intervalle desquelles s'est déposée la substance fibrillaire collagène ou élastique. Ici les relations entre les lames conjonctives (car il ne peut être question de faisceaux) sont intimes. Aucune limite n'est appréciable entre les cellules à prolongement et la substance qui, à partir du noyau, s'irradie dans toutes les directions: là devenant min-

ce comme un fil, ailleurs se reconstituant peu à peu au contraire sous forme d'une lame véritable. De loin en loin, cependant quelques faisceaux courts de fibrilles conjonctives bien caractérisées courent le long des lames élastiques.

Il n'est pas étonnant que, lorsqu'elles ont été isolées par dissociation, les cellules fondamentales du tissu connectif interlamellaire apparaissent normalement irrégulières et rameuses. Souvent striées longitudinalement, elles semblent posséder la faculté contractile. Mais, à vrai dire, et malgré cette apparence, elles ne sont guère comparables aux fibres musculaires lisses qui ont entre elles, et par rapport au tissu conjonctif, une indépendance relative. Ces cellules connectives spéciales ne peuvent être isolées de la substance fondamentale du tissu qu'elles constituent ; la dissociation ne fait que les en séparer par déchirure. Leurs caractères mixtes, qui les rapprochent autant des cellules connectives que des cellules musculaires lisses, nous permettront de les désigner sous le nom de cellules *myo-connectives*, elles sont caractéristiques du tissu connectivo-élastique des grosses artères.

La *tunique externe* est mal délimitée et c'est par transition progressive que le tissu connectivo-élastique de la tunique moyenne se transforme pour devenir le tissu connectif lamelleux banal de l'adventice :

Les lames élastiques deviennent plus floues, irrégulières et granuleuses. On admet qu'elles constituent un réseau à mailles longitudinales ; en réalité, il semble exister dans l'adventice des lames élastiques usées, fragmentées, peut-être dégénérées, ou bien des fibrilles élastiques indépendantes.

Le tissu myo-connectif progressivement change d'aspect et de nature, il se transforme en un tissu connectif lamelleux, plus ou moins fibrillaire ou fasciculé ; on y trouve de grandes

cellules fixes allongées ou étoilées bordant assez exactement les espaces lymphatiques, des fibres musculaires lisses, enfin les vaisseaux sanguins.

Nous reviendrons tout à l'heure, à propos des réactions du tissu élastique, sur certaines autres particularités remarquables qui nous ont été fournies par cette observation.

Elle nous suffit actuellement pour admettre que, *puisque la sclérose existait dans le foie et dans la sous-muqueuse intestinale à un degré tel qu'aucun processus mécanique ne semble pouvoir expliquer son volume énorme et sa généralisation, la sclérose pure de la tunique moyenne de l'aorte doit relever d'un processus inflammatoire lent tout à fait analogue.* Les parois vasculaires sont atteintes au même titre que tout le tissu conjonctif de l'organisme.

Beaucoup d'auteurs rangeraient certainement notre cas dans l'artériosclérose généralisée; il suffit d'examiner nos coupes pour se convaincre que les artères ne jouent un rôle dans le processus qu'au titre de formation connective plus différenciée et que la maladie véritable est une maladie du tissu conjonctif, une sorte de fibrome diffus, viscéral ou artériel.

CHAPITRE IV

Réactions du tissu élastique Origine de l'élastine

Vis-à-vis des causes pathogènes, la différence est grande entre la façon de réagir de la substance collagène et celle de la substance élastique. Il est même difficile, pour ne pas dire inexact, d'employer le mot réaction à propos de cette dernière.

Au contact d'un foyer inflammatoire, où les éléments cellulaires du tissu connectif ont subi les modifications que nous lui connaissons, les faisceaux conjonctifs peuvent se modifier de différentes façons qui indiquent leur participation certaine à la vie cellulaire. Il n'en est pas ainsi pour les productions élastiques.

« Sous l'influence de l'inflammation seule, les faisceaux connectifs se gonflent, prennent en partie les réactions de la substance colloïde, deviennent diffluent et disparaissent enfin, détruits et morcelés par les cellules indifférentes accumulées dans la région ; quant aux réseaux élastiques, ils fondent pour ainsi dire sans laisser de traces (RENAUT). »

Que l'élastine se reconstitue, elle réapparaîtra brusquement sous forme de lames ou de fibres aussi bien que sous forme de grains, sans qu'il soit possible de saisir, à l'état pathologique et chez l'adulte du moins, de stade intermédiaire. Elle se dépose en quelque sorte comme un vernis à

peu près uniforme, formant des couches plus ou moins épaisses, à la surface des faisceaux connectifs. Suivant les circonstances favorables ou défavorables, suivant la composition du milieu intérieur, ce vernis élastique se solubilise et disparaît ou bien au contraire se dépose en couches plus épaisses et plus abondantes. Ce sont là, croyons-nous, toutes les réactions de la trame élastique.

On décrit, il est vrai, des déchirures des lames, des fragmentations des fibres élastiques, des boursofflements, des désintégrations granuleuses ; mais il faut remarquer que ces aspects sont plus particuliers aux néo-formations élastiques, en particulier à ce qu'on appelle souvent les dédoublements des lames élastiques.

Quand une lame élastique nouvelle se forme dans l'endartère malade, en dedans de la lame élastique interne qui reste unie et régulièrement ondulée, elle est moins bien colorée, moins spécifiquement colorée surtout, plus épaisse, souvent discontinue, de forme irrégulière et son double contour est légèrement dentelé. Par endroits, remplissant en quelque sorte les solutions de continuité, des amas élastiques plus ou moins gros rétablissent incomplètement la continuité interrompue. On convient de dire qu'il s'agit là d'une désintégration granuleuse des fibres élastiques ; il semble qu'il s'agisse au contraire d'une édification nouvelle qui, en raison du trouble jeté dans les tissus, se poursuit guidée surtout par le hasard. Comment pourrions-nous interpréter autrement l'existence de fibrilles élastiques bien formées, mêlées à des fibres granuleuses, en plein tissu dégénéré de l'endartère, dans l'athérome et l'artério-sclérose, au contact de quelques fascicules connectifs simples ou altérés.

Cependant, pour juger sainement, voyons ce que devient le tissu élastique au cours des différents états pathologiques des artères.

RÉACTIONS AIGUES

Tout le monde est d'accord pour reconnaître que le tissu élastique, malgré sa grande résistance aux agents chimiques, est d'une extrême sensibilité aux processus phlegmasiques ; l'élastine disparaît rapidement au contact du foyer inflammatoire ; mais on ignore par quel mécanisme.

Il semble que cette disparition se fasse sans intermédiaire, par solubilisation rapide dans les milieux liquides interstitiels.

Nous aurons l'occasion de faire remarquer que l'élastine se dispose toujours le long des fentes du tissu connectif, au contact des liquides qu'elles contiennent. C'est évidemment par ces derniers que les substances nocives parviennent aux tissus ; il n'est donc pas étonnant que l'élastine éprouve en premier lieu leur influence ; sa *disparition rapide, opposée à sa résistance naturelle, est en faveur d'une action fermentative, dissolvante, digestive, exercée sur elle par les liquides qui la baignent*. On sait en effet que l'élastine, qui résiste même à l'acide sulfurique, est digérée normalement dans l'intestin ; l'examen au microscope de la composition du contenu intestinal dans les divers segments du tube digestif montre que, malgré les différences de composition des éléments élastiques et du tissu conjonctif, tous deux disparaissent par liquéfaction graduelle avant leur arrivée au cæcum ; c'est à l'état pathologique seulement qu'on les retrouve dans les fèces (1). Il est donc assez rationnel d'admettre qu'une

(1) L. Borchard (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, LVII, 305, 312, 1908) a montré récemment que, chez des chiens de 4 à 13 kilogr., après ingestion de 40 à 60 grammes d'élastine, il est possible de décèler dans le sang, puis dans l'urine, la présence d'une albumose, l'élastine-albumose, que ses réactions spéciales permettent de suivre dans l'organisme.

Les recherches de Chittenden et Hart. (Traduites in *Zeitschrift f. Biolog. Munich*. 1888-89, n. F. VII, 368-389) ont depuis longtemps démontré *in vitro*

pareille action digestive intervient dans les phlegmasies, que le ferment soit d'origine artérielle ou bien plutôt d'origine leucocytaire ; les fenêtres que les cellules migratrices découpent dans les lames élastiques à l'état normal démontrent la probabilité de cette dernière hypothèse.

En somme, il nous semble, d'après l'examen des faits, que la disparition rapide de l'élastine dans les foyers inflammatoires n'est pas le résultat d'une réaction de la cellule conjonctive faisant retourner à sa substance les produits qu'elle a secondairement élaborés ; mais au contraire qu'elle résulte d'une action, leucocytaire sans doute, destinée à libérer de leurs entraves les cellules connectives qui, en desquamant dans les espaces conjonctifs, pourront contribuer à la lutte commune.

Cette conception est bien différente de celles qu'ont à ce propos la plupart des histologistes. Elle est en rapport avec celle que nous avons de l'origine du tissu élastique et que nous avons basée non seulement sur l'anatomie pure, mais encore sur l'embryogénie et l'anatomie pathologique.

L'étude du tissu élastique dans les processus lents, dans les inflammations chroniques, va nous montrer en effet comment, à l'état pathologique, ce tissu peut non seulement s'hypertrophier *mais encore se régénérer* ; — nous montrer que, si le développement du tissu élastique suit très souvent le développement du tissu conjonctif, il peut cependant en être tout à fait indépendant. Ceci ne signifie nullement que le tissu conjonctif ne contribue en rien à la formation de l'élastine : l'embryologie nous a démontré le contraire. C'est seulement au contact de ce tissu que se dépose l'élastine ; mais elle peut être très développée sans que le faisceau collagène soit très volumineux et réciproquement on peut voir un tissu colla-

ce dédoublement de l'élastine aboutissant à une solubilisation partielle de celle-ci.

gène très dense, sans aucune production élastique. Tout dépend de la composition chimique du milieu intérieur, et de la possibilité pour lui d'arriver jusqu'aux espaces lymphatiques.

RÉACTIONS CHRONIQUES.

Les réactions chroniques sont celles qui nous rendent le plus nettement compte de ce qu'on pourrait appeler les réactions de la substance élastique, si nous n'avions dit que l'expression était inexacte. Nous la conserverons cependant en raison de sa commodité et la réserverons surtout à l'hypertrophie (ou plutôt à la surabondance de la substance élastique), et à sa régénération au cours ou à la suite des états pathologiques des tissus.

Nous réserverons une place à part à l'athérôme, où les altérations sont difficiles à apprécier, mais où l'hypertrophie et la néoformation paraissent bien précéder ce que l'on convient d'appeler la dégénérescence du tissu élastique; ce qui n'est sans doute qu'une néoformation très imparfaite, en des points où normalement ne doit pas exister d'élastine.

D'après les faits que nous avons observés, nous croyons pouvoir formuler les quelques propositions suivantes que nous appuierons chacune sur des exemples :

1° L'élastine est susceptible de se régénérer.

C'est un fait depuis longtemps bien connu, et dans le dictionnaire DECHAMBRE, Charles ROBIN écrivait :

« Les fibres élastiques sont susceptibles de régénération cicatricielle lorsqu'elles ont été détruites par quelque cause extérieure ; c'est ce que l'on peut constater dans le cas de plaie des artères et dans les cicatrices cutanées ; mais alors,

de même que chez l'embryon, elles ne se montrent que tardivement, c'est-à-dire lorsqu'il existe déjà des noyaux embryoplastiques, des fibres lamineuses, etc.

De même dans les cicatrices, leur génération est précédée par celle de ces derniers éléments. Ce fait s'observe même lorsqu'il s'agit de la cicatrisation des tissus entièrement composés d'éléments élastiques, comme la tunique moyenne des artères.

« De là résultent les différences qui existent entre le tissu régénéré et celui qu'il remplace. Du reste les phénomènes de la régénération de ces éléments ne diffèrent pas de ceux de leur naissance chez le fœtus. »

Charles Roux ajoutait : « Jusqu'à présent l'hypergenèse de cette espèce d'élément n'a jamais été observée. » — Nous allons voir combien elle est fréquente au contraire.

2^e L'Hyperplasie est la réaction la plus fréquente du tissu élastique ; elle se produit exclusivement au cours des processus chroniques.

L'hypergénèse élastique est fonction d'irritation chronique ; les exceptions à cette règle ne sont qu'apparentes ; l'observation suivante va nous le démontrer.

Obs. V. — *Artérite aiguë, thrombose et embolie au cours d'un processus d'irritation chronique. — Hypergenèse élastique.*

Il s'agissait d'une malade entrée au mois de septembre 1908 dans le service de M. le Professeur RECLUS, à l'hôpital de la Charité. — Agée de 26 ans, cette femme avait été opérée pour un fibrome très enclavé qui devait comprimer fortement les vaisseaux iliaques dans le petit bassin.

Le soir de l'opération une douleur vive survient dans la jambe droite ; peu de temps après le pied devient violacé. Au bout du

deuxième jour la teinte asphyxique est plus marquée et s'étend à tout le dos du pied et à la partie antérieure du cou-de-pied ; les orteils sont plus foncés, presque noirs à leur extrémité et à leur face inférieure. L'abaissement de température du côté malade est très considérable, la sensibilité est abolie dans le territoire des parties atteintes. Le reste de la jambe est cependant le siège d'une douleur profonde, qui s'est un peu atténuée depuis le début.

La fièvre est très élevée (40), le pouls extrêmement rapide (150-160) ; la mort survient 7 jours après, le 24 septembre dans la soirée, sans grande modification locale ; la gangrène ne s'était étendue que peu au delà des limites primitives.

M. JOSUÉ, avec qui nous avons vu la malade, avait fait le diagnostic d'embolie consécutive à l'intervention ; avec point de départ siégeant probablement au niveau de la zone comprimée par le fibrome et atteinte sans doute d'artérite. L'autopsie devait confirmer ces prévisions.

AUTOPSIE. — La cavité abdominale est absolument saine. La région occupée auparavant par le fibrome n'a que des adhérences cicatricielles et nullement inflammatoires.

Tout le paquet vasculaire du membre inférieur droit est suivi depuis le promontoire jusqu'à l'extrémité inférieure de la jambe.

L'artère iliaque externe apparaît saine jusqu'au point où la tumeur exerçait sa compression.

Là on voit, sur une étendue de cinq centimètres environ, un thrombus blanchâtre, adhérent seulement sur une étendue de un centimètre et demi et sur un tiers de la circonférence vasculaire. La partie non adhérente se prolonge, en battant de cloche, dans la lumière du vaisseau ; condition essentiellement favorable à la mobilisation d'une parcelle du thrombus, et par suite très favorable à l'embolie.

Au-dessous de la zone comprimée, l'artère redevient normale, perméable, jusqu'à la partie moyenne du creux poplité. La veine fémorale montre déjà, à partir de la région moyenne de la cuisse, sa cavité oblitérée par un caillot noirâtre ; devenue plus basse, la veine poplitée, elle est fortement distendue, dilatée par le sang coagulé qui s'applique intimement à la paroi vasculaire, sans adhérence vraie.

Au-dessous du creux poplité, l'artère est oblitérée par un caillot

libre dans sa lumière ; à partir du tronc tibio-péronier, tout le paquet vasculaire est complètement oblitéré. Le caillot est récent et distend les parois, sans leur adhérer, ce qui confirme l'idée d'une embolie arrêtée vers la partie moyenne de la jambe, avec caillot prolongé à partir de ce point.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE. — Nous ne parlerons ici que des lésions constatées sur l'artère iliaque externe au niveau de la compression. Mais pour bien nous rendre compte de la nature de ces lésions, il était nécessaire de connaître l'état des parois artérielles qui n'avaient pas été soumises à cette cause irritative ; aussi avons-nous fait sur l'iliaque externe trois séries de coupes ; les unes passant au-dessus du thrombus, d'autres intéressant celui-ci au point le plus largement adhérent, d'autres enfin un peu au-dessous.

Artère iliaque externe au-dessus de l'oblitération. — La structure paraît normale ; les trois tuniques sont également développées.

L'adventice est cependant plus épaisse que d'habitude ; sa structure est lamelleuse.

A un faible grossissement (coloration à l'orcéine, éosine orange, bleu de toluidine), on aperçoit une alternance de zones colorées en rose et en bleu. A un fort grossissement, les zones roses correspondent aux lames conjonctives, les zones bleues aux cellules et à des lames connectives qui répondent sans doute à un état particulier de la substance collagène.

Des fentes nombreuses sont réservées entre ces lames et c'est sur leurs confins que l'on aperçoit les fibres élastiques, plus ou moins groupées ; elles deviennent plus nombreuses, plus serrées et à direction transversale, contre la tunique musculaire. La transition entre les deux tuniques est absolument brusque.

Dans la *tunique moyenne*, l'élastine est inégalement répartie : dans la moitié externe elle est très peu abondante ou plutôt extrêmement fine, extrêmement tenue et dessine un réseau presque imperceptible ; au contraire, au fur et à mesure qu'on se rapproche de la tunique interne, les fibres élastiques deviennent de plus en plus apparentes, de plus en plus longues et volumineuses ; elles assombrissent la moitié interne de la tunique moyenne.

Tout à fait en dedans, on voit deux volumineuses lames élastiques dont la plus interne, moins homogène, apparaît plus ou moins dissociée en fibrilles élémentaires et paraît de formation plus récente. Entre les deux lames se trouvent quelques noyaux petits, irréguliers, appartenant à des cellules étoilées dont le protoplasme, légèrement coloré en bleu est plongé dans un tissu vaguement lamelleux où serpentent de fines fibrilles élastiques. Il s'agit là d'un tissu tout à fait analogue à celui de l'endartère des gros vaisseaux ; une mince lame de ce tissu sépare du reste la lame élastique la plus interne de la lumière vasculaire ; il semble même qu'une troisième lame élastique soit en train de se constituer, sous forme de grains volumineux, à la limite de cette couche.

Artère iliaque externe au niveau de l'oblitération.— Ici l'aspect général à un faible grossissement n'est guère différent de celui que nous venons de décrire à un niveau supérieur. Les parois ont partout une épaisseur égale. L'existence d'un thrombus modifie seule l'aspect de la cavité vasculaire qu'il oblitère presque aux trois quarts.

Il ne semble pas, à cet examen superficiel, que ce soit une inflammation franche de la paroi qui ait entraîné la formation du thrombus ; car, malgré son adhérence en un point de la paroi, il ne s'est pas accompagné d'une prolifération marquée de la paroi elle-même. Il semble bien qu'il s'agisse là d'une influence mécanique ; c'est la compression produite

par la tumeur utérine qui a, sur ce point ainsi rétréci, provoqué la coagulation sanguine progressive.

Nous n'insisterons pas sur les caractères de ce thrombus ; nous dirons simplement que, dans les points relativement récents, il est formé de fibrine précipitée sous forme de petits grains, au milieu desquels on voit de très rares globules rouges et un plus grand nombre de globules blancs, de leucocytes presque tous en voie de désintégration.

Nous ne voyons guère aux environs de la tunique interne de manifestation de ces poussées endothéliales qui envahissent d'ordinaire les caillots sanguins pour les organiser. Nous pouvons en conclure que la thrombose est relativement récente ; ce qui nous le confirme, c'est la présence, dans la tunique moyenne, de leucocytes infiltrant en grand nombre la partie externe de cette tunique. L'infiltration est surtout marquée aux confins de celle-ci et de l'adventice où les fibres musculaires lisses sont cachées par cette infiltration et, plus ou moins dégénérées, sont difficilement reconnaissables.

Dans la tunique externe ces leucocytes sont également nombreux et disséminés ; quelques lymphocytes les accompagnent. Le tissu conjonctif lui-même, tissu lamelleux, est en réaction ; les faisceaux sont très écartés les uns des autres et les cellules fixes, ordinairement petites et aplaties, sont hypertrophiées et irrégulières ; leur noyau est volumineux ; beaucoup sont en voie de division. Quelques-unes de ces cellules enfin ont desquamé et sont libres dans les espaces conjonctifs. La réaction s'est arrêtée là et nous ne pouvons en effet trouver de macrophages véritables dans ces régions, malgré la destruction leucocytaire.

Chose anormale, malgré l'inflammation aiguë, malgré cette périartérite, le tissu élastique semble plus développé que normalement ; il est nettement plus développé que sur les coupes précédentes et forme un réseau très serré, surtout impor-

tant, surtout épais, au contact de la tunique moyenne. Il semble toujours que le développement des lames principales se passe dans l'intérieur même des espaces interfasciculaires ; toujours les lames les plus grosses paraissent constituées par la réunion, quelquefois l'intrication, de fibres et de fibrilles de plus en plus fines.

Cet aspect des lames élastiques, qui se montrent constituées par des faisceaux intriqués, est très net sur les lames internes. Multipliées par places, elles sont ailleurs réunies au contraire et boursoufflées sous forme de grosses taches sombres au milieu desquelles on distingue les faisceaux fibrillaires constituants.

Dans la tunique moyenne elle-même, il existe un développement exagéré du tissu élastique formant un réseau, marqué surtout au voisinage de la tunique interne.

Artère iliaque externe au-dessous de l'oblitération. — Sur une coupe faite à un niveau un peu inférieur, nous constatons les mêmes réactions inflammatoires. L'hypergénèse élastique est peut-être moins marquée, bien qu'il existe trois lames élastiques internes, d'ailleurs irrégulières et discontinues.

Ce qui frappe surtout c'est l'écartement des fibres musculaires de la tunique moyenne, la régression de leur noyau, la disparition de leurs faisceaux et l'existence, à leur place et dans leur intervalle, d'un tissu conjonctif fasciculé, scléreux, dégénéré par places, il est dépourvu de noyaux ou bien ne possède que quelques noyaux étirés, allongés, fragmentés, uniformément colorés, autrement dit en pycnose ; en certains endroits, il existe en dedans des lames élastiques internes un tissu un peu analogue où les noyaux sont rares, mais où existent encore quelques fibres lisses bien conservées.

En résumé, il paraît s'agir d'une artérite aiguë ou subaiguë, développée en un point soumis à une irritation chroni-

que. L'afflux des polynucléaires et la dégénérescence des fibres musculaires caractérisent le processus aigu qui s'est surajouté à un processus chronique, représenté surtout par la sclérose artérielle et l'hypertrophie du tissu élastique.

2° L'hypergenèse élastique est presque toujours accompagnée d'une hypertrophie connective à type de tissu de sclérose. Mais le contraire n'est pas vrai : tout tissu scléreux ne donne pas lieu forcément à une hypergenèse élastique.

Il est difficile de préciser les rapports qui unissent le tissu élastique néoformé au tissu de sclérose.

A propos de la sclérose cardiaque, LETULLE (1) distingue deux variétés de sclérose dure répondant à deux processus différents :

Parfois la réaction fibroïde est lente et essentiellement élastogène : les fibrilles et les grains élastiques s'accumulent dans les couches fibroïdes de l'endocarde, se tassent en séries parallèles à la face interne de l'organe et vont jusqu'à quintupler l'épaisseur de la membrane. Ces *scléroses élastiques*, en raison de leur lenteur, ne provoquent pas, à leur niveau, de thrombus cardiaque.

Dans d'autres cas, l'inflammation plus rapide, subaiguë, détruit au contraire la gague élastique fondamentale de l'endocarde et s'accompagne surtout de formations vasculaires ; c'est la *sclérose néovasculaire* où l'élastine fait défaut.

Cette classification est exacte dans la généralité des cas ; elle n'est pas une règle et une sclérose néo-vasculaire peut s'accompagner d'une hypergenèse élastique considérable ; l'observation suivante en est un exemple très net ; il a trait à une sclérose de la paroi intestinale, exclusivement limitée à la sous-muqueuse ; de très nombreux vaisseaux criblent

(1) *Anat. pathologique*, pp. 79 et 81.

cette dernière ; d'âge différent, de volume variable, tous sans exception, petits et grands, artérioles, veinules ou capillaires, possèdent une paroi élastique dont l'importance croît avec leurs dimensions. La sclérose est donc à la fois élasticogène et néo-vasculaire.

Obs. VI. — *Cirrhose intestinale*. — Nous avons déjà utilisé une partie de cette observation (Obs. IV) à propos des scléroses du tissu connectif spécial de la tunique moyenne ; on se le rappelle, l'aorte de notre malade constituait un type de sclérose artérielle pure.

Mais la partie la plus intéressante de cette observation était l'extraordinaire cirrhose intestinale que nous avons trouvée à l'autopsie : l'intestin mesurait 4 m. 10 et le foie pesait 560 gr. Voici quel fut le résultat de notre étude histologique.

Les coupes ont été faites transversalement à différentes hauteurs sur l'intestin grêle. Toutes avaient le même aspect ; la sous-muqueuse portait à elle seule toutes les lésions ; celles-ci, faciles à résumer, consistaient :

1° En une réaction conjonctive lente, à type d'hypertrophie et de sclérose ;

2° En une hypertrophie, une hypergénèse élastique énorme, dominante.

Dans son ensemble, la paroi intestinale apparaît constituée de dehors en dedans par trois couches à peu près d'égale épaisseur.

A. *Une couche musculaire* disposée en deux plans, l'une externe de fibres musculaires lisses, disposées longitudinalement, sous la séreuse ; l'autre interne, dont les cellules, à direction transversale, sont circulairement disposées en plusieurs assises et légèrement dissociées par un œdème interstitiel, sans interposition de tissu connectif interfasciculaire.

B. Une énorme *couche conjonctive* très vasculaire, sillon-

née, criblée de fibres élastiques aussi bien dans la paroi de ses vaisseaux que dans sa propre substance. C'est la couche sous-muqueuse, très hypertrophiée.

C. *Une couche muqueuse*, réduite d'épaisseur, avec son tissu lymphoïde abondant et ses glandes atrophiées.

La couche conjonctive sous-muqueuse forme donc, entre les couches musculaire et muqueuse restées à peu près saines, une véritable tumeur circulaire, une coulée fibromateuse ou plutôt fibro-élastique exclusivement limitée au tissu conjonctif de la paroi intestinale.

Celui-ci a conservé son aspect normal de tissu conjonctif fasciculé ; mais sous l'influence de l'irritation lente et continue dont la nature est restée ignorée, tous les éléments de ce tissu se sont hypertrophiés et multipliés considérablement.

Les faisceaux ont augmenté de nombre et de volume : ils sont par place plus ou moins dissociés par de longues fentes lymphatiques élargies et bordées de volumineux noyaux ; en d'autres points, ils sont au contraire étroitement serrés les uns contre les autres et les fentes de ce tissu devenues virtuelles sont représentées uniquement par quelques noyaux allongés, aplatis, appartenant à des fibroblastes arrivés à leur stade de repos. La différence nette entre ces deux dispositions de la substance conjonctive indique une simple différence d'âge ;

La première correspond à une évolution : les fibroblastes en activité secrètent abondamment du collagène : le tissu s'achemine vers la sclérose (tissu de sclérose).

La deuxième correspond à un état achevé ; les fibroblastes ne secrètent plus, ils s'effacent dans l'énorme quantité de substance qu'ils ont produite (tissu scléreux, tissu de cicatrice).

Fait remarquable, *l'élastine est surabondante dans le tissu*



Fig. 4. — Cirrhose atrophique de l'intestin. Sclérose néovasculaire élastico-gène de la couche sous-muqueuse. — Grossissement $\frac{110}{1}$.

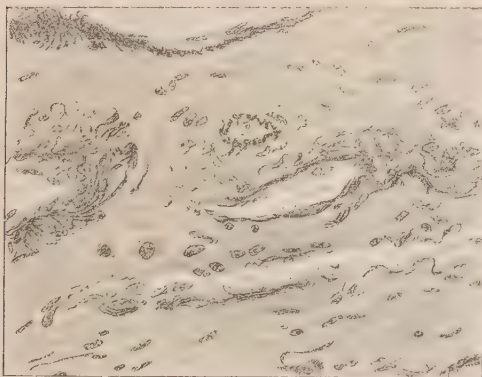


Fig. 5. — Portion de la coupe précédente, vue à un plus fort grossissement $\frac{450}{1}$. Deux fentes lymphatiques dilatées sur le bord desquelles l'élastine se dépose.

de sclérose, elle n'existe pour ainsi dire pas dans les tissus scléreux. Nous croyons que c'est là un argument en faveur de l'apparition des fibres élastiques exclusivement au contact des liquides interstitiels contenus dans les fentes lymphatiques plus ou moins dilatées.

Du reste la preuve nous en est fournie par cet exemple :

Les vaisseaux, nous l'avons dit, sont nombreux, très dilatés ; il est absolument impossible de distinguer les artérioles des veinules ou des capillaires élargis. Leurs cellules endothéliales, très volumineuses, font saillie dans la lumière du vaisseau ; le reste de leur paroi est constitué par un tissu connectivo-élastique en réaction. Sur les gros vaisseaux l'épaisseur de ce tissu est considérable et la partie connective est voilée presque entièrement par de véritables lames élastiques serrées et parallèles, comme si nous avions sous les yeux une parcelle de la paroi aortique, fait d'autant plus extraordinaire qu'il s'agit de vaisseaux visibles seulement au microscope.

Les capillaires, même lorsqu'une seule couche de cellules conjonctives dessine leur paroi, possèdent, en dehors de l'endothélium, une et quelquefois deux lames élastiques.

Les fentes conjonctives elles-mêmes, simplement bordées par leur endothélium hypertrophique, montrent à la limite de celui-ci et des faisceaux conjonctifs qu'il recouvre, des fibres élastiques dont la coloration noire par l'orcéine dessine plus nettement la bordure de ces fentes plus ou moins dilatées et leur donne l'apparence de véritables vaisseaux (V. fig. 5).

Le doute n'est donc plus permis ; dans ce cas, **l'hypertrophie élastique est une véritable néoformation** ; celle-ci s'accomplit au contact du tissu connectif, le long des fentes de ce tissu ; il est remarquable que cette néoformation se soit produite sur des vaisseaux ne contenant jamais d'élastine à l'état normal et à un stade de réac-

tion qui n'est pas sans analogie avec l'état du tissu connectif embryonnaire des artères au moment de la première apparition des fibres élastiques.

L'observation qui va suivre complète cette analogie et la rend plus évidente; elle va nous montrer chez l'adulte l'endartère irritée complètement transformée en un tissu élastique néoformé jeune, presque identique à celui que nous avons décrit sur l'aorte embryonnaire (au stade de 12 centimètres) et dans lequel des noyaux arrondis, petits, uniformément colorés, compris dans un réseau de lames élastiques, paraissaient contribuer activement à la formation de celles-ci.

Obs. VII. — *Néoformation élastique endartérielle. Tissu élastique embryonnaire chez l'adulte.*

L'observation de la maladie n'a qu'un intérêt restreint. Nous la résumerons rapidement.

Il s'agissait d'une malade de 32 ans, entrée le 30 juillet 1908 à l'hôpital de la Charité dans le service de M. Josué. Progressivement, dans l'espace de 3 ans et demi, cette malade était devenue paraplégique. Alitée depuis 6 mois, elle perdait ses urines depuis la même époque,

Aucun stigmate spécifique ne put être découvert. Il n'existait pas de tuberculose vertébrale.

Cette malade mourait le 26 septembre 1908 des suites d'une escarre sacrée et, cherchant à ce moment des artérites syphilitiques, nous prélevions à son autopsie, dans la gouttière calcaneenne, un segment de l'artère tibiale postérieure.

C'est l'étude histologique de ce segment que nous allons rapporter :

Sur les coupes un peu épaisses, colorées par l'orcéine, la chose qui frappe c'est l'épaisseur de la couche interne du vaisseau, mais surtout son obscurité ; il y a surcoloration, due à l'orcéine, malgré une coloration rapide et une différen-

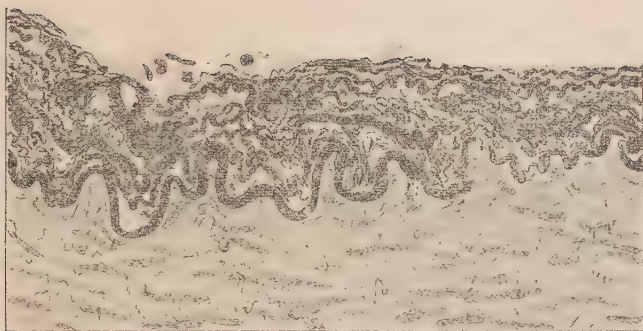


Fig. 6. — *Néoformation élastique endartérielle.* — Artère tibiale postérieure
(Grossissement: $\frac{450}{1}$.)



Fig. 7. — *Un autre point de la même coupe.* On peut se rendre compte de l'abondance de l'élastine, qui paraît même être diffuse dans le tissu de l'endartère. On voit, dans le pli formé à gauche par celui-ci quelques filaments sur lesquels se déposent, se précipitent des grains élastiques.

ciation prolongée. Sur les coupes plus minces, on se rend compte facilement que cette obscurité est due à la présence dans l'endartère épaissie d'une quantité considérable, tout à fait anormale, de substance élastique.

A un fort grossissement, on voit qu'elle y est disposée sous forme de lames plus ou moins irrégulières : la plus profonde est la plus nette ; les autres vont en augmentant de volume, en se boursoufflant, en s'estompant de plus en plus, à mesure qu'on se rapproche de la lumière du vaisseau.

Les espaces compris entre les énormes lames élastiques sont remplis par une quantité minime de tissu collagène, rose, limitant avec l'élastine de nombreuses cavités qui donnent à l'ensemble de l'endartère un aspect spongieux.

Ces espaces, sur le bord desquels on voit quelques petites cellules aplaties, sont de véritables espaces plasmatiques où transsude le plasma sanguin (ce qui explique peut-être d'une part l'hypertrophie élastique, d'autre part l'absence absolue d'athérome). Des cellules migratrices sont visibles dans quelques-uns de ces espaces.

Si l'on compare ce tissu de l'endartère à celui de la tunique moyenne, dont les faisceaux musculaires serrés les uns contre les autres laissent entre eux peu d'espaces interstitiels et peu de place pour la formation élastique, le contraste est frappant ; la production de l'élastine paraît bien en rapport avec la présence de ces espaces lymphatiques spéciaux et des cellules qu'ils contiennent.

Nous retrouvons là en effet une structure que nous avons observée chez l'embryon à la période élastino-formative ; il existe un réseau dont chaque espace est occupé, comme une logette de cartilage, par une ou deux cellules, ou plutôt par un ou deux noyaux possédant des caractères spéciaux : arrondis ou très légèrement ovalaires, ils apparaissent, après les colorations combinées (orcéine, bleu de Unna ; ou orcéine,

éosine orange, bleu de toluidine) plus petits et plus sombres que les noyaux conjonctifs, par contre plus gros et moins allongés que ceux des fibres musculaires ; on n'y aperçoit pas de grains de chromatine, pas de nucléoles apparents ; ils sont uniformément colorés en gris bleu sombre.

Ces noyaux sont situés dans une substance protoplasmique homogène, colorée en rose pâle par l'éosine et qui paraît rétractée dans les espaces que nous signalions, au point d'adhérer seulement d'assez loin, par trois ou quatre prolongements fins, aux parois de ces espaces. S'agit-il là de véritables cellules rétractées artificiellement qui, normalement plus volumineuses et régulières, remplissent exactement les espaces qui les contiennent ? S'agit-il de cellules connectives fixes, étoilées, dont les prolongements, bordant les espaces et les lames élastiques, conservent à celles-ci l'appui nutritif, conservateur ou régénérateur, qui leur est nécessaire ?

Il est difficile d'affirmer que leur aspect répond à la réalité ; plusieurs techniques simultanées auraient pu seules nous renseigner à ce sujet.

Quoi qu'il en soit nous croyons que cette apparence est réelle ou peu s'en faut ; il y a là une disposition identique à celle que nous avons observée chez l'embryon et la nature spéciale des noyaux de cette couche élastique nous ferait volontiers pencher vers leur rôle spécifique dans la formation de ce tissu. On a pu dire que ces noyaux représentaient la coupe transversale des noyaux de fibres lisses longitudinales. Comparons-les, vues sur la coupe transversale (l'aspect est identique sur les coupes longitudinales), à ceux tout voisins des fibres lisses de la couche moyenne, dont la forme est allongée et la direction transversale ; la différence est évidente : leur diamètre est au moins trois fois plus considérable, leur chromatine semble diffuse dans toute la subs-

tance nucléaire (c'est là un caractère constant); la forme de la cellule qui les contient est très particulière. Une seule variété de cellule peut lui être comparée, c'est la cellule rameuse des tuniques aortiques. L'apparence de l'endartère que nous avons sous les yeux est du reste absolument analogue à celle d'un fragment de tunique moyenne de l'aorte fœtale.

L'existence dans l'endartère d'un véritable tissu élastique embryonnaire, très développé, n'est pas le seul intérêt de cette observation.

Deux autres faits ressortaient de nos coupes :

1^o *D'une part, la structure fibrillaire des lames élastiques*, que nous avons déjà signalée ailleurs : ces lames paraissent, en certains endroits boursoufflés, se décomposer en de très nombreuses petites fibrilles surtout longitudinales; c'est au niveau des plans de section supérieur et inférieur de la coupe que cet aspect est visible; il suffit de rapprocher et d'éloigner l'objectif pour le mettre au point, ainsi que leur disposition, avec une grande netteté.

2^o *D'autre part, le rôle des éléments circulants dans la constitution des parois vasculaires.*

En effet, on voit par places un endothélium intact; en d'autres points, les plus nombreux, le paroi vasculaire conjonctive paraît être au contact même des éléments circulants. En quelques endroits un globule rouge vivement teinté à l'orange, appliqué contre la paroi vasculaire, s'allonge s'étire, s'applique contre les faisceaux conjonctifs suivant leur direction et se confond avec leur substance; sa coloration doit persister quelque temps, puis la transformation est complète. Il semble ainsi que les globules rouges, à l'état pathologique, puissent contribuer à la nutrition vasculaire, renouvelant ainsi un procédé en activité chez l'embryon. *Si les globules rouges se trouvent quelquefois dans les tissus*

enflammés, c'est donc qu'ils y ont peut-être un rôle actif, réparateur, réédificateur. L'endartère augmente d'épaisseur par sa face interne et par dépôt sur cette face de couches successives : tous les éléments du sang peuvent contribuer à cette réédification, avec l'aide de l'endothélium vasculaire. Celui-ci se multiplie ; les éléments nouveaux, au lieu de proliférer vers l'intérieur, prolifèrent dans l'endartère lui-même (sorte de prolifération inverse), sont englobés par la fibrine précipitée, ainsi que les globules rouges qui s'incorporent à leur substance et qui sont faciles à reconnaître tant qu'ils ont gardé contact avec le sang circulant.

Cette contribution des liquides circulants et de leurs éléments figurés à la formation et à la néoformation connectivo-élastique nous a paru résulter non seulement de nos observations, mais encore de toutes celles où l'on voit, dans les proliférations endartérielles, se former, par poussées, des tissus nouveaux et des lames élastiques successives.

Nous rapporterons à ce sujet les constatations fort intéressantes faites par WENDELER, dans des cas d'artérite syphilitique du cerveau (1).

Dans certaines artères, dit-il, dont l'intima a proliféré, on voit distinctement sur les coupes que cette néoformation est le résultat de poussées successives.

Les parties les plus anciennes, contiguës à la membrane fenêtrée normale, ont les caractères d'un tissu conjonctif, tantôt très condensé, fibreux, tantôt plus lâche et traversé de fentes nombreuses.

Entre ces parties et les proliférations plus jeunes, plus rapprochées de la lumière du vaisseau, on voit le plus souvent une nouvelle membrane fenêtrée. La formation de ces membranes nouvelles paraît se faire quand un arrêt survient dans la prolifération de l'endartérite. Si une nouvelle pous-

(1) *Arch. F. Klin. Mediz.* 1895.

sée aboutit en effet à une nouvelle couche endartérielle, celle-ci peut encore s'accompagner de la néoformation d'une membrane fenêtrée sur les confins de la cavité vasculaire, mais seulement quand l'activité proliférative inflammatoire s'est arrêtée.

Ainsi progressivement se rétrécit la lumière vasculaire, tandis que la paroi s'augmente de nouvelles couches. Ces néoformations paraissent se faire assez régulièrement suivant l'exagération d'un processus normal. Elles peuvent être plus parfaites encore et un endothélium, simple en apparence, peut tapisser la face interne de la dernière couche déposée. C'est ainsi que WENDELER a trouvé une artère presque oblitérée dont la structure endartérielle était de dedans en dehors la suivante :

a) un endothélium d'apparence normale, reposant sur une membrane fenêtrée ;

b) une large bande de prolifération endartérielle ;

c) une nouvelle membrane élastique néoformée très sinueuse ;

d) une bande de prolifération endartérielle plus ancienne ;

e) une troisième membrane fenêtrée, qui est la limitante interne normale de l'artère.

Un fait essentiel ressort de ces constatations, c'est que les néoformations élastiques peuvent se faire en plein tissu néoformé, *sans aucune participation des lames élastiques pré-existantes*, comme terminaison du processus végétant, *au contact du courant sanguin, sur la bordure vasculaire*.

DURCK dans un travail récent (1) arrive à des conclusions analogues. « Les néoformations élastiques dans l'artérite syphilitique sont de véritables formations nouvelles de fibres élastiques, par différenciation du tissu proliféré de l'intima. »

(1) Artérite syphilitique des artères du cerveau. *Centralblatt f. allgemeine Patholog. und pathol. Anat.* n° 10, 1908.

De tout ce qui précède nous pouvons conclure que *l'hypergenèse élastique est une néoformation* et que celle-ci se produit de toutes pièces sans participation des lames élastiques préexistantes dans les tissus proliférés, à un stade avancé de leur évolution. On est trop habitué à concevoir l'apparition de l'élastine comme contemporaine du collagène et la cellule conjonctive comme capable de sécréter en même temps ces deux produits différents. *L'élastine est toujours postérieure au collagène* et c'est le long des faisceaux connectifs déjà anciens, loin du fibroblaste qui les a formés, qu'elle se dépose et fait en tout cas son apparition. C'est là un fait constant, aussi bien dans le développement pathologique de cette substance que dans son développement normal.

Nous avons dit que nous réserverions une place à part aux **Réactions du tissu élastique dans l'athérome**; elles sont en effet discutables; cependant, nous risquerions en y insistant d'allonger beaucoup notre sujet sans faire œuvre très personnelle. Voyons rapidement ce qu'on décrit dans l'athérome sous le nom d'altérations du tissu élastique.

Dans l'athérome expérimental, causé par les substances toxiques, les altérations décrites sont nombreuses et différent suivant les auteurs. SALTYSKOW a résumé les descriptions de ces derniers dans un important mémoire (1). Nous les résumons d'après lui.

Le fait important c'est que les lésions siègent dans la tunique moyenne de l'artère.

Les lamelles élastiques apparaissent dépliées dans le voisinage du foyer, leur aspect festonné disparaît; là-dessus s'accordent tous les auteurs (FISCHER, HEDINGER, D'AMATO, et FLAGELLA, LISSAUER, SCHEIDEMANDEL, LOEB et GITHENS, TARANTINI,

(1) Modifications expérimentales des artères dans leurs rapports avec l'athéro-sclérose. *Centralblatt f. allgemeine Patholog.*, avril-mai 1908.

PEARCE et STANTON, TRACHTENBERG). De plus les lamelles sont serrées les unes contre les autres, comme accolées, par suite de l'atrophie et de la dégénérescence des cellules musculaires intermédiaires (ZIEGLER, KLOTZ, SALTYKOW, LOEB et GITHENS, JOSUÉ); le réseau des petites fibrilles interlamellaires disparaîtrait (FISCHER).

Ce sont là des altérations relativement minimes. D'autres auteurs parlent de lésions plus importantes : d'après SCHEIDEMANDEL, les lamelles commencent à dégénérer en devenant granuleuses, puis elles se déchirent ; c'est également l'opinion de KULBS, ZIEGLER, MIESOWICZ. La fragmentation des lames peut se faire obliquement (KULBS, TARANTINI, TRACHTENBERG) ou dans le sens de la longueur, *ce qui leur donne un aspect strié*. LISSAUER parle d'une véritable fracture des lames élastiques précédées de leur calcification.

Enfin l'évolution morbide aboutit à la décadence, à la destruction, à l'émiettement et à la disparition complète des éléments élastiques.

La calcification est pour ainsi dire constante et rapide dans l'athérome expérimental. On a discuté la participation possible des éléments élastiques à cette calcification. D'après MARCHAND, LISSAUER, les lames élastiques se calcifient très tôt; au contraire, LOEB et GITHENS soutiennent que les éléments élastiques peuvent avoir disparu avant que la calcification ait commencé à se faire.

Dans l'athérome spontané de l'homme, les destructions sont plus nettes et concordantes. Les lésions siègent dans la couche profonde de l'endartère et voici un résumé, d'après JOSUÉ, de leur description (1).

Les artères de moyen calibre, les altérations de la lame élastique interne sont les plus importantes. Les sinuosités de cette lame ont disparu au niveau de la lésion. La lame de

(1) JOSUÉ, Traité de l'artério-sclérose, 1908.

plus semble s'être dédoublée pour contenir les produits pathologiques ; la membrane nouvelle limite les parties altérées du côté de la lumière ; elle est unie, aux limites du foyer athéromateux, à la lame principale. « Parfois ce n'est pas une seule lamelle qui se sépare de la limitante, mais bien trois lamelles et même plus. Dans d'autres cas, la séparation est plus complète : ces lamelles ne se réunissent pas pour reconstituer la lame élastique interne, dans une partie de la circonférence du vaisseau ; mais elles restent séparées, semblant constituer une deuxième et même une troisième élastique interne, plus mince que la vraie limitante.

« Les lamelles ainsi séparées ne sont jamais normales ; elles sont irrégulières, moniliformes, souvent fragmentées. Certaines parties prennent mal la substance colorante élective et se présentent sous l'aspect d'une lame à peine colorée. Les lamelles ne se distinguent même plus, par places, des parties avoisinantes ; elles s'amincissent, deviennent extrêmement grêles et se résolvent en petits points colorés qui finissent par disparaître.

« La lame élastique interne présente des lésions de même ordre. Elle est dépliée, distendue, irrégulière ; épaissie par places, elle s'amincit et disparaît plus ou moins complètement en d'autres régions. Les altérations de la limitante sont moins marquées que celles des lamelles qui s'en détachent.

« Entre les lamelles ainsi séparées partiellement ou complètement de la lame élastique interne, se trouve un réseau fibrillaire de nature élastique. Relativement serré près des angles de séparation, il est formé là par des lamelles épaisses anastomosées... A mesure que l'on s'éloigne des angles, on voit le réseau élastique s'élargir en même temps que les lamelles deviennent plus minces ; celles-ci finissent par former dans les préparations des traits extrêmement

fins et irréguliers, qui parfois se résolvent en une ligne pointillée, puis disparaissent. »

Tel est en effet l'aspect du tissu élastique aux environs du foyer athéromateux et à son intérieur même. Il est assez naturel puisqu'il s'agit de la dégénérescence des tissus d'admettre que le tissu élastique est dégénéré au même titre que le tissu connectif, dont il semble inséparable. Les lames et fibres élastiques préexistantes s'usent et disparaissent

Il est impossible à l'examen d'une coupe de l'artère athéromateuse, et en présence de cet aspect du tissu élastique, de ne pas avoir tout d'abord l'idée d'une dégénérescence de ce tissu qui consiste en son amincissement, sa fragmentation, sa coloration difficile, enfin sa disparition.

Cependant, cette notion de dégénérescence ne nous paraît pas suffisante pour expliquer l'aspect du tissu élastique dans les foyers athéromateux. Il se peut qu'une partie de l'élastine, que l'on trouve là parfois en grande abondance malgré sa dissémination, soit due à la dissociation des lames préexistantes ; mais *il ne paraît pas douteux qu'une partie de cette élastine résulte d'une reconstitution* ; il suffit, dans le tissu dégénéré, de voir, en l'absence de toute cellule, autour d'un espace limité par une substance connective plus ou moins vitreuse, une bordure de substance élastique fine, mais bien caractérisée et complète et régulière ; il est difficile d'admettre que cette bordure élastique provient de la fragmentation d'une lame ou d'une fibre élastique préformée de l'endartère. Elle borde en effet exactement une cavité anormale, creusée dans le tissu dégénéré, et ne peut que s'être déposée là secondairement.

D'ailleurs, ces grains et fibrilles élastiques disséminés en abondance dans le tissu athéromateux ont des caractères qui les rapprochent assez des fibres élastiques embryonnaires ; leur coloration est moins tenace qu'à l'état adulte, moins

élective ; parfois une solution de continuité apparaît dans la fibrille ; elle n'est qu'apparente en effet, car elle correspond à une zone incolore, comme si la substance élastique imprégnant cette fibre l'avait en ce point abandonnée.

Nous n'irons donc pas jusqu'à prétendre que la dégénérescence de l'élastine dans l'athérome est au contraire exclusivement une néoformation ; mais nous croyons à l'existence prépondérante de celle-ci, à la période où l'on observe en général le processus ; seulement le dépôt d'élastine est en rapport avec la dégénération des tissus au contact desquels il se fait ; le tissu connectif a une vie des plus ralenties ; ses cellules ont plus ou moins disparu : la formation élastique est désormais confiée au hasard, imparfaite et limitée ; elle arrive à la production de grains isolés ; quelquefois elle peut les réunir en fibrilles, disséminées au hasard des espaces creusés dans le tissu connectif dégénéré ; elle est impuissante à réunir ces dernières en lames véritables, comme dans l'artério-sclérose.

Cette conception résulte de l'examen des faits eux-mêmes ; elle se trouve en rapport avec l'idée que nous nous sommes faite, à la suite de cette étude, de l'origine de la substance élastique et de son mode de formation. Nous croyons que l'élastine n'est pas un produit protoplasmique au même titre que la substance collagène ; nous croyons qu'elle est d'origine plasmatique et se dépose seulement le long de cette substance ou dans son intérieur ; ce qui n'est nullement en contradiction avec les recherches de RANVIER, que nous avons déjà signalées : L'élastine, d'origine plasmatique, peut aussi bien se déposer dans la substance fondamentale du plasmode conjonctif, que dans la substance fondamentale du cartilage.

4° La simplicité des réactions de la substance élastique est en rapport avec l'origine interstitielle, plasmatique de cette substance.

Ce que nous venons de dire sur l'origine et sur les réaction du tissu élastique nous amène en somme à nous demander une fois de plus quel est le mode de formation de l'élastine et si sa nature doit la faire ranger parmi les matières vivantes (comme le faisceau conjonctif ou la substance contractile) ou parmi les corps inertes (au même titre que la graisse).

Nous ne pouvons insister longuement sur cette question mystérieuse qui relève de l'anatomie générale. Cependant sa résolution intéresserait au plus haut point et pourrait éclaircir l'étude des réactions artérielles. Nous résumerons les choses essentielles ; — car, depuis *Schwann*, qui en 1839 s'occupa le premier de ce problème, celui-ci, malgré le nombre des travaux, est encore à l'étude.

Deux théories ont été constamment opposées :

L'une qui admet la formation de l'élastine aux dépens de la substance fondamentale, sans aucune participation cellulaire ;

L'autre qui assigne au contraire le rôle prépondérant à l'influence cellulaire. Celle-ci est aujourd'hui la plus courante. Elle admet que l'élastine est un produit cellulaire, au même titre que les faisceaux conjonctifs, la substance contractile, la graisse... c'est un produit de transmutation du protoplasma.

Comment se fait cette transformation ; quelle est la nature exacte du processus élastino-formateur ? Il n'existe à ce sujet que des hypothèses :

RABL RUCKARDT et KOELLIKER parlent d'une transformation spécifique de la substance fondamentale.

RANVIER, qui admet l'origine granuleuse de l'élastine, pense qu'un dépôt de grains se fait dans la substance fondamentale ; progressivement ils se réunissent en fibres élastiques. Il semble bien, comme le fait remarquer HANSEN (1), que cette conception ne puisse s'appliquer à tous les cas.

D'après KOLLMANN, les fibres élastiques, où qu'elles puissent apparaître, proviennent d'un épaississement de la substance fondamentale ou intercellulaire ; celle-ci possède comme les cellules un pouvoir formateur, elle produit les fibres élastiques de la même façon que les fibres collagènes et peut le faire d'elle-même, sans aucune participation cellulaire.

O. HERTWIG admet que les fibres élastiques naissent, dans la substance fondamentale, à la surface des cellules, qui contribuent à leur sécrétion première, directement sous forme de fibrilles ; dans la suite, leur accroissement se fait par intussusception, par adjonction continuelle de nouvelles fibres aux anciennes et progression périphérique dans la substance fondamentale. — Jamais on ne verrait se former librement dans cette dernière de petits grains ou des fibrilles isolées.

HELLER se rattache à l'opinion de Kollmann ; la substance fondamentale ne fait pas que recevoir passivement et diriger les produits cellulaires ; elle n'est pas inerte et joue un rôle actif, biologique. Dans le cartilage élastique de l'oreille, les fibres élastiques sont un produit de l'activité protoplasmique de la substance intercellulaire.

GRAWITZ, HANSEN vont plus loin ; ils pensent que les fibres élastiques sont non seulement des produits protoplasmiques, mais qu'elles constituent du protoplasma vivant et modifié, susceptible de se régénérer ; par des colorations à la safra-

(1) F. Hansen. Sur la formation et la régression des fibres élastiques. *Virchow's Archiv.* 1896.

nine, ils ont mis en relief dans les tissus pathologiques (aux différents stades de la cicatrisation des plaies ; dans les tissus voisins des carcinomes...) des formations chromatiques, ovalaires ou allongées en bâtonnet, disposées dans la substance élastique elle-même ; ils pensent avoir saisi les stades divers de la transformation de cette substance, ainsi parsemée de noyaux minuscules, en protoplasme véritable ; — HANSEN conclut dès lors de la façon suivante : « Si VIRCHOW nous montre comment les fibres élastiques se développent suivant la direction des cellules du tissu conjonctif inachevé, s'il fait provenir la substance élastique indubitablement de ces dernières, il nous semble, sur le fondement de figures semblables dans le tissu élastique adulte, que l'hypothèse d'une formation des fibres élastiques dans des cellules est aussi probable que l'assertion unique qui explique de façon satisfaisante l'origine de toutes les figures histologiques formées secondairement les unes auprès des autres. »

Nous n'avons pas vérifié l'exactitude des faits avancés par GRAWITZ et HANSEN ; mais aucun des auteurs qui leur ont succédé ne parle aussi nettement de faits analogues.

Une chose nous a étonné, dans la lecture des études antérieures sur l'origine du tissu élastique ; c'est que jamais, ou presque jamais, le tissu élastique artériel n'ait été choisi comme sujet de ces études.

Nous l'avons pris comme objet, et nous n'ignorons pas combien notre étude est encore incomplète.

Cependant elle nous a permis de faire quelques constatations qui nous font concevoir le tissu élastique de la façon suivante :

1° **L'élastine n'est pas une substance vivante**, comme le prétendent GRAWITZ et HANSEN. C'est une substance inerte, déposée dans les espaces intercellulaires, au même

titre que la graisse, élaborée ou mise en réserve dans l'intérieur des cellules.

Un processus vital n'en intervient pas moins dans sa production ; mais, pas plus que la graisse, l'élastine n'est une substance susceptible de nutrition et de reproduction.

Quelle est l'origine, la nature du processus biologique, formateur d'élastine dans le tissu conjonctif ? Nous ne pouvons invoquer que deux hypothèses :

a) Ou bien l'élastine est formée, dans le protoplasma cellulaire ou la substance fondamentale, sous l'influence de l'activité cellulaire. Les cellules conjonctives l'élaborent elles-mêmes plus ou moins directement ;

b) Ou bien l'élastine se dépose dans le tissu conjonctif, sans participation de ses cellules ; dans ce cas, il nous faut admettre une influence étrangère capable de transformer la substance conjonctive ou de l'imprégner de la substance nouvelle.

Nos observations nous obligent à admettre cette dernière hypothèse.

2° L'élastine imprègne en effet la substance collagène ou se dépose tout autour d'elle.

Si elle imprègne la substance collagène, elle a des réactions différentes suivant la ténacité de cette imprégnation, suivant la qualité du mordant qui la provoque. Nous avons vu combien l'élastine gardait difficilement l'orcéine chez les jeunes embryons et dans certains états pathologiques ; nous avons dit que parfois la coloration était diffuse dans toute une région, malgré la différenciation prolongée. — Lorsque l'élastine n'imprègne pas suffisamment le collagène pour empêcher les colorations de celui-ci d'apparaître, on a des teintes intermédiaires qui caractérisent l'*élastine* de Unna.

Si l'imprégnation est suffisante ou si le dépôt d'élastine

s'est fait à la surface seulement des travées connectives, les différences de coloration sont des plus tranchées.

3° La substance élastique est toujours secondaire dans son apparition, à celle d'une substance collagène différenciée.

Cette proposition est le corollaire de la précédente. Nous l'avons vue vérifiée au cours du développement normal aussi bien que dans les néoformations pathologiques.

Il y a là un fait en faveur de notre hypothèse. La cellule conjonctive ne donne jamais directement de l'élastine; il est donc probable, sinon certain, que celle-ci est secrétée ou produite en dehors de son influence.

4° C'est essentiellement le long des espaces conjonctifs ou des cavités vasculaires que se fait l'imprégnation ou le dépôt d'élastine.

Ces rapports ne sont pas toujours apparents; cela tient à ce que dans les coupes, la section des fibres élastiques les détend et leur fait perdre leurs relations normales.

Si l'on admet que le tissu conjonctif forme un ensemble en quelque sorte indivis, un plasmode parsemé de noyaux dont une portion du protoplasme reste non différenciée autour des noyaux (cellules conjonctives), dont une autre portion se différencie en produits secondaires (faisceaux conjonctifs, par exemple); dont le reste, amorphe, hyalin, transparent, presque imperceptible, unit les parties figurées (hyaloplasma), la substance élastique ne se déposera pas au hasard dans ce système. Des fissures nombreuses le sillonnent, constituant les fentes conjonctives, les espaces plasmatiques; c'est le long de ces espaces, plus ou moins apparents, où se font les échanges intimes du tissu, que se dépose l'élastine; c'est aux communications innombrables de ces espaces qu'elle doit en partie son aspect divisé, anastomotique. Elle le doit en partie encore à sa constitution.

5° Il paraît exister en effet une fibrille élastique élémentaire, comparable à la fibrille conjonctive.

Extrêmement ténue, simple, non bifurquée, elle est susceptible de s'unir à ses semblables en faisceaux denses où leur individualité disparaît ; ainsi sont constituées les grosses fibres et les lames élastiques, dont la structure élémentaire nous est apparue chez l'embryon et au cours des néoformations pathologiques. *La dégénérescence striée ou granuleuse des lames élastiques n'est sans doute bien souvent qu'une défibrillation par groupes de ces lames.*

6° L'élastine paraît être un produit d'origine plasmatique analogue à la fibrine ; elle se dépose au contact seulement des faisceaux collagènes, sous une influence fermentative peut-être, développée exclusivement à leur contact et à une période déterminée de leur évolution.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I

1° — Les ANATOMISTES n'ont pas suffisamment insisté sur la nature spéciale du tissu connectif des artères.

De structure banale dans les petits vaisseaux, il constitue dans les grosses artères un tissu, à la fois connectif, musculaire et élastique, qui n'a son pareil en aucun autre point de l'économie.

2° — RENAULT a individualisé le tissu embryonnaire et muqueux de l'*endartère*. — Il nous a été possible de préciser pareillement, d'après ses données et d'après nos recherches, la nature spéciale de la *mésartère*.

De plus il nous a semblé que, malgré leurs différences de structure, les deux tuniques dépendaient étroitement l'une de l'autre :

Contrairement à VIALLETON, qui considère l'*endartère* comme une formation accessoire, simple coussinet destiné à amortir le choc violent de l'ondée sanguine, cette tunique nous est apparue comme une véritable **couche germinative**, destinée au renouvellement constant de la tunique moyenne élastique ; celle-ci est la partie essentielle, le véritable squelette des gros vaisseaux, dont l'*endartère* peut être comparée au périoste.

Les trois couches de l'*endartère* représentent trois stades

évolutifs, calqués sur le développement du tissu conjonctif embryonnaire. Il serait bien extraordinaire que la nature ait employé à un rôle banal de remplissage un tissu actif, à structure de plus en plus compliquée, évoluant couche par couche du centre à la périphérie.

D'ailleurs, au fur et à mesure que le vaisseau diminue de volume, que son squelette élastique s'efface progressivement, la couche germinative diminue parallèlement d'importance ; elle s'amincit, puis disparaît.

II

L'EMBRYOLOGIE nous a confirmé cette manière de voir ; elle nous a démontré :

1° Le rôle de l'endothélium, seule tunique interne primitive dans l'élaboration des premières lames élastiques ;

2° L'apparition progressive de l'élastine, du centre à la périphérie, sur un réseau connectif préformé ;

3° La participation probable des éléments circulants à l'édification vasculaire ;

4° L'apparition du tissu de l'endartère, quand l'épaisseur croissante du vaisseau, son accroissement rapide surtout, rendent insuffisant le rôle de l'endothélium ;

5° Enfin l'embryologie nous a montré, plus nettement que l'histologie, la nature particulière du tissu connectivo-élastique artériel, véritable tissu de squelette, comparable seulement à l'os et surtout au cartilage.

III

Ces données nous ont permis de concevoir de certaine façon les PROCESSUS GÉNÉRAUX PATHOLOGIQUES DES ARTÈRES.

Nous avons opposé au *tissu connectif* (cellules et substance

collagène), partie active, vivante, dont les réactions sont nombreuses et variées, le tissu ou plutôt la *substance élastique*, inerte, déposée à son contact.

A. Les RÉACTIONS CONNECTIVES sont en effet complexes ; leur degré de complexité varie avec le degré de différenciation du tissu.

1° Dans la *Périartère*, il s'agit d'un tissu fasciculé, vasculaire, banal ; ses réactions sont aussi banales.

Cependant deux processus nous ont paru souvent caractéristiques, en raison de leur évolution subaiguë et de leurs préférences :

a) C'est d'une part le *processus tuberculeux* inflammatoire qui, de proche en proche, transforme le tissu péri-artériel en tissu réticulé, évoluant plus tard lui-même vers la cicatrice, c'est-à-dire vers la sclérose ;

b) C'est, d'autre part, le *processus syphilitique* qui, on le sait, a des préférences pour le système lymphatique (petits vaisseaux et espaces lymphatiques). Or ce système est particulièrement développé dans la tunique externe ; c'est lui qui nous paraît être le point de départ le plus fréquent de l'infection ; c'est une lymphangite spécifique qui cause et qui caractérise l'artérite, comme, d'ailleurs, la phlébite syphilitique.

2° Dans la *Mésartère*, le tissu connectif est composé surtout de cellules spéciales, incomplètement différenciées, à caractères mixtes, cellules myo-connectives, analogues aux cellules rameuses de RENAUT. Les actions pathogènes ont surtout pour conséquence de les faire évoluer plus complètement, en séparant les deux substances, confondues jusque-là dans le même élément. Il se constitue donc d'une part des fibres lisses, de l'autre des fibroblastes sécrétant du collagène, c'est-à-dire formant des faisceaux conjonctifs ; mais ceux-ci, nombreux et serrés, compriment étroitement leurs

cellules ; l'évolution vers l'état adulte a dépassé le but et atteint la sclérose : c'est le *processus artérioscléreux* dans toute sa pureté.

3^o Dans l'*Endartère*, le tissu est essentiellement embryonnaire ; on conçoit donc difficilement sa régression ; il ne peut réagir qu'en s'hypertrophiant ou en évoluant vers un état plus parfait et plus fixe.

a) Dans le premier cas, il s'agit du processus aigu, aboutissant à la formation des plaques gélatineuses (*Aortites aiguës*) ;

b) Dans le second, il s'agit encore du processus scléreux, essentiellement chronique (*Aortites chroniques*).

Mais ici ce dernier processus a une conséquence que nous n'avons pas signalée dans la mésartère ; c'est l'épaississement de l'endartère, qui rend impossible ou insuffisante la nutrition par imbibition de ses couches profondes ; celles-ci dégénèrent : l'athérome apparaît, —

A moins qu'une vascularisation nouvelle, anormale, ne vienne rendre à ces couches anémiées toute leur vitalité. Nous avons rapporté un cas typique de cette suppléance ; — nous croyons en conséquence que l'athérome n'est pas d'origine générale hypertensive, comme on a voulu le faire admettre ; c'est essentiellement un processus local dystrophique, toxique ou infectieux ; il résulte de l'épaississement artérioscléreux de l'endartère et de la dégénérescence de ses couches profondes ; la localisation du processus est assurément assez mystérieuse, étant donnée l'origine générale des causes toxiques ou infectieuses ; elle n'est cependant ni plus ni moins difficile à expliquer que celle d'un grand nombre d'actions analogues d'origine générale.

B. LES RÉACTIONS ÉLASTIQUES sont très simples.

Au cours des processus aigus, l'élastine disparaît sans laisser de traces, comme si elle se dissolvait rapidement dans le plasma interstitiel.

Au cours des processus chroniques, elle réagit d'une seule façon en s'hypertrophiant. Pour mieux dire, elle devient plus abondante. Ce qu'on nomme la dégénérescence du tissu élastique n'est pas, d'après nous, une dégénérescence; car ce mot implique une idée de vie antérieure des tissus. C'est une simple usure, résultat d'un renouvellement insuffisant, imparfait.

Ainsi, dans l'athérome, on décrit une double dégénérescence élastique, dans l'endartère et dans la tunique moyenne. Or, dans l'endartère athéromateuse, il y a souvent beaucoup plus d'élastine qu'on n'en doit trouver à l'état normal. Il y a donc plutôt hypertrophie, c'est-à-dire néoformation; mais celle-ci, en raison du trouble jeté dans l'organisation de la couche germinative, se fait au hasard et de façon très imparfaite: ainsi s'explique la gracilité, l'irrégularité, la forme granuleuse de ces néoformations élastiques. — D'autre part, la couche germinative élastinogène est détruite: il n'est donc pas étonnant que les lames élastiques de la tunique moyenne, non renouvelées, s'usent et se fragmentent. C'est un simple processus physique, dans lequel la vie n'intervient pas.

L'élastine est peut-être une substance d'origine plasmatique, interstitielle, contenue en puissance, comme la fibrine, dans la lymphe des tissus et qui se précipite dans les espaces conjonctifs, au contact ou dans l'épaisseur de la substance collagène.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Vu : *Le Président de la thèse,*

ERN. GAUCHER

Vu : *Le Doyen,*

L. LANDOUZY.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
-------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

L'ÉDIFICATION DES PAROIS ARTÉRIELLES

CHAPITRE PREMIER. — Disposition normale du tissu connectivo-élastique artériel.....	9
CHAPITRE II. — Morphogenèse du tissu connectivo-élastique des artères.....	23

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉACTIONS GÉNÉRALES DES ARTÈRES

<i>Rôle du tissu connectivo-élastique dans ces réactions.....</i>	49
CHAPITRE III. — Réactions du tissu collagène.....	52
CHAPITRE IV. — Réactions du tissu élastique. Origine de l'élastine.	99
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	135

